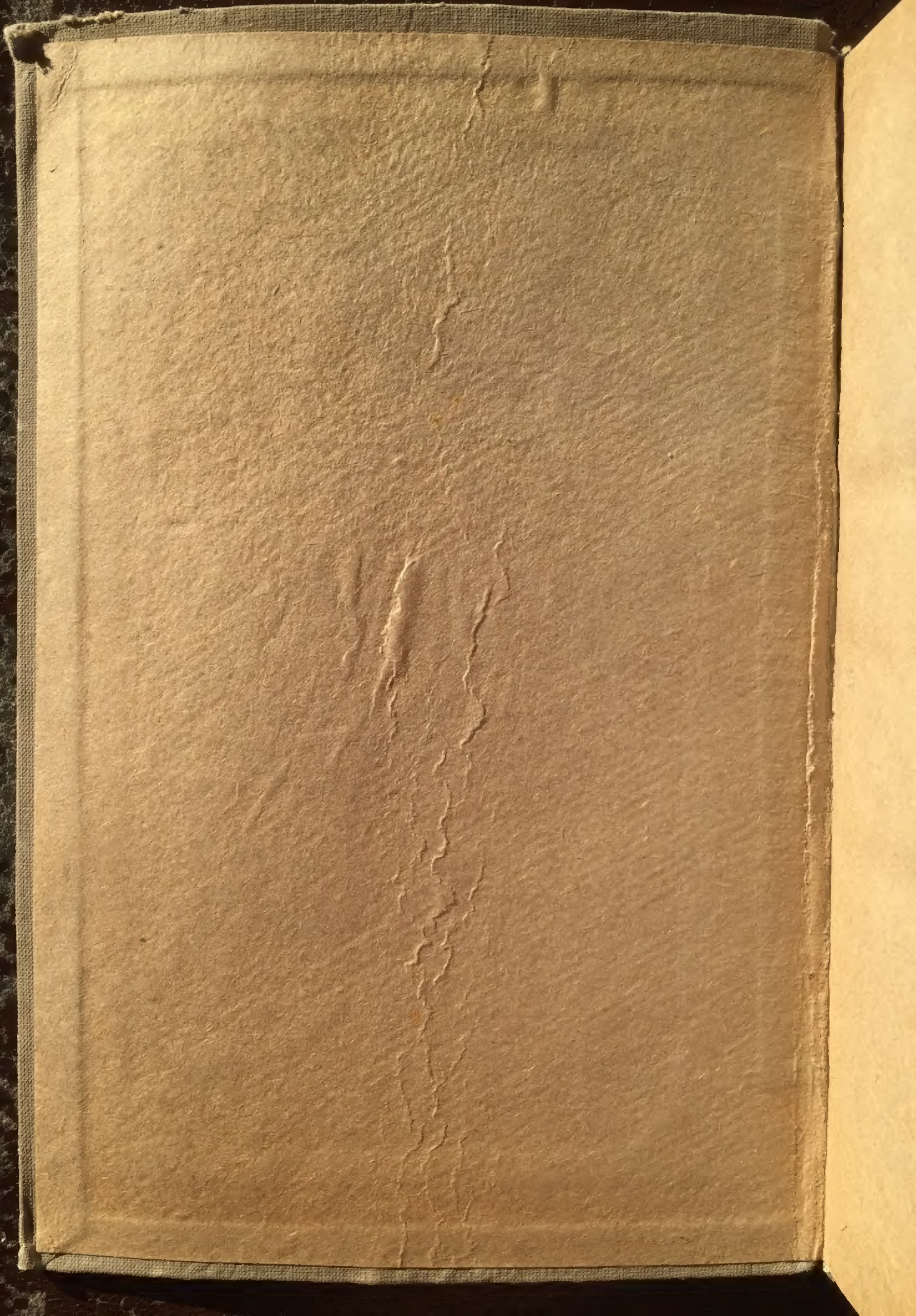


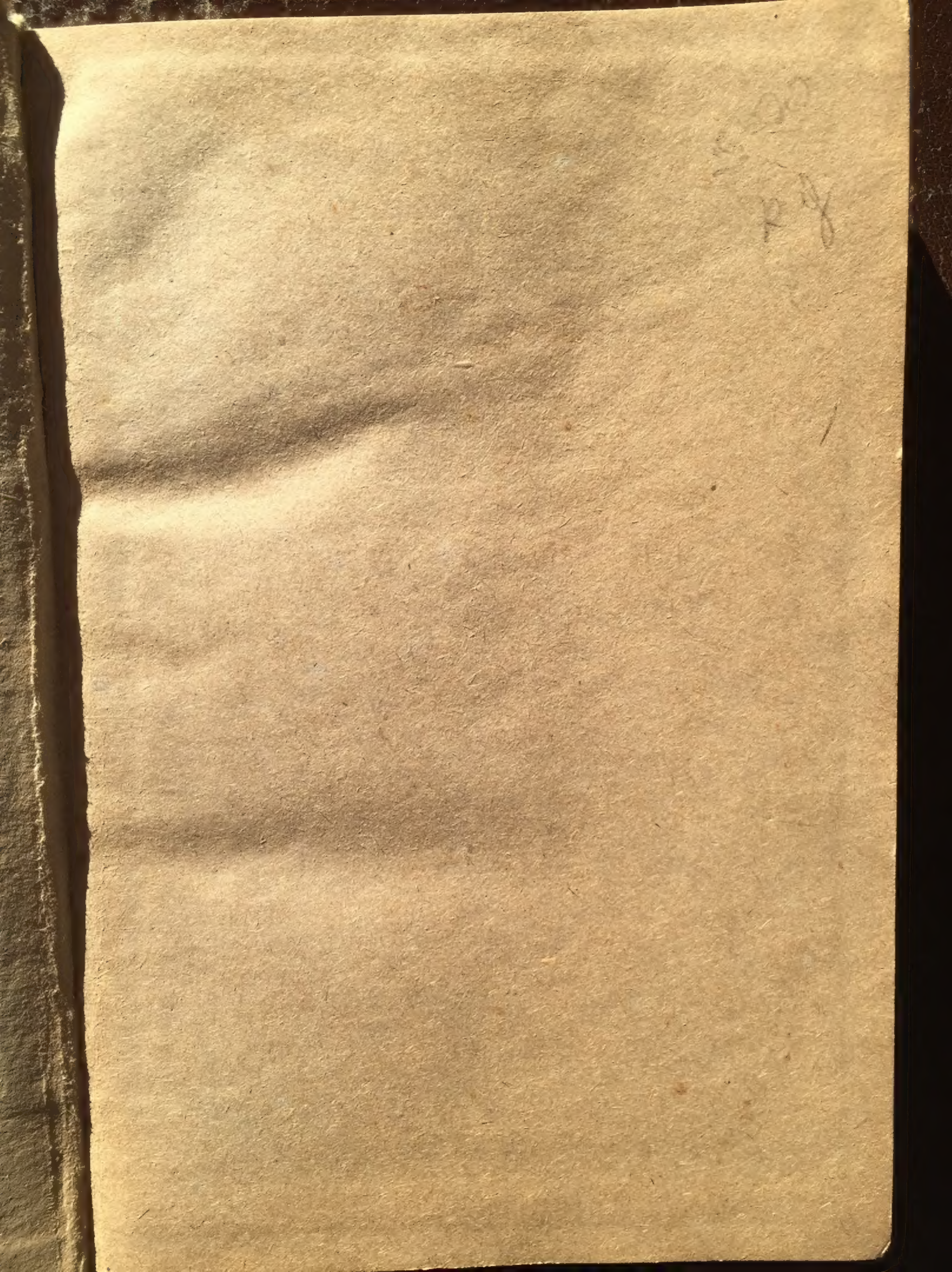
Г. Мейер и Р. Готтлиб

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ
КАК ОСНОВА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ**

II

НАРКОМЗДРАВ СССР
МЕДГИЗ-ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
1941





Э

Ф

ЛЕК

Изд

ГОСУД

МГ.
Г. МЕЙЕР и Р. ГОТЛИБ

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ
ФАРМАКОЛОГИЯ
КАК ОСНОВА
ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

ТОМ II

Издание девятое, исправлено и снабжено дополнениями
проф. Г. МЕЙЕРОМ и проф. Эрнстом П. ПИКОМ

Перевод
А. М. ПЕТРУНЬКИНОЙ

под редакцией заслуженного деятеля науки
проф. А. А. ЛИХАЧЕВА

НАРКОМЗДРАВ СССР
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО МЕДИЦИНСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ
ЛЕНИНГРАДСКОЕ ОТДЕЛЕНИЕ
1941

615
M—45

Терапия кис
Возбуждение
Успокоение и
Затруднения д
Отхаркивающи

Теория мочеот
Влияние на со
Соли 45. —
Печень 49.

Влияние на к
Кофеин и те
Влияние на се
Фторидзинов
мочевой кис
Опорожнение

Действие ядов
Периферически
Пилокарпин
Другие потогон
Подавление сер
Атропин, ага

Действие на о
Собственная
воды и солей
ние веществ
нения пода
116. — Фосф
лезо и ртути
Частичный обм
Витамины 13
Гликозурии 1

Контрактура мы

Воздействие на
Воздействие на
Эритроциты 1
Горный клима
Изменения све
177. — Изме
Токсическое дей
Окись углерод
моглобина 181

ОГЛАВЛЕНИЕ

Фармакология органов дыхания

	Стр.
Терапия кислородом 8. — Значение напряжения углекислоты	8
Возбуждение дыхательного центра	10
Успокоение и упорядочение дыхания	14
Затруднения дыхания	18
Отхаркивающие	19

Фармакология мочеотделения

Теория мочеотделения	32
Влияние на содержание воды в крови	44
Соли 45. — Мочевина, сахар, начала щитовидной железы 48. Печень 49. Каломель 50.	
Влияние на кровоснабжение почек	52
Кофеин и теобромин 55. — Группа наперстянки 61.	
Влияние на секрецию и резорпцию	61
Флоридзиновый диурез 62. — Diabetes insipidus 63. — Выделение мочевой кислоты в почках, атофан 66.	
Опорожнение мочи из пузыря	66

Фармакология потоотделения

Действие ядов на спинномозговые центры	72
Периферически действующие потогонные	72
Пилокарпин	73
Другие потогонные	75
Подавление секреции пота	75
Атропин, агарициновая кислота 76. — Камфорная кислота 76.	

Фармакология обмена

Действие на обмен (косвенное и прямое)	81
Собственная теплота органов 82. — Лучистая энергия 83. — Действие воды и солей 87. — Щелочи 93. — Кислоты (кислые соли) 98. — Влия- ние вещества щитовидной железы (йодотирин) 100. — Иод и соеди- нения иода 109. — Хинин 114. — Тормозящие окисление вещества 116. — Фосфор 117. — Мышьяк 121. — Соединения сурьмы 128. — Же- лезо и ртуть 129.	
Частичный обмен	130
Витамины 131. — Кальций 135. — Углеводы 136. — Инсулин 136. — Гликозурин 137. — Пуриновый обмен 140. — Colchicum autumnale 142.	

Фармакология мышц

Контрактура мышц 148. — Вератрин 148. — Кофеин 151. — Алкоголь 154.

Фармакология крови

Воздействие на количество крови	160
Воздействие на свойства крови	161
Эритроциты 161. — Железо 161. — Марганец 170. — Мышьяк 170. — Горный климат. 172. — Лейкоциты 174. — Хинин 174. — Бензол 175. — Изменения свертываемости крови 175. — Изменения вязкости крови 177. — Изменения химического состава крови 178.	
Токсическое действие на кровь	178
Окись углерода 179. — Синильная кислота 179. — Образование метге- моглобина 181. — Гемолиз 182.	

	Стр.
Фармакология теплового баланса	
Регуляция тепла 185. — Расстройства теплорегуляции при лихорадке 194. — Антипирез как успокоение центров 196.	
Жаропонижающие	202
Препараты хинина 202. — Группа антипирина 203. — Производные анилина 204. — Производные пиразолона 205. — Группа салициловой кислоты 207.	
Провокация лихорадки	209
Пирогенные вещества 209. — Прививка малярии 211.	
Фармакология воспалительных процессов	
Возбуждение воспаления	213
Раздражающие кожу средства 219. — Средства, вызывающие образование пузырей и нагноение 226. — Убивающие клетку и некротизирующие средства 228.	
Торможение воспаления	230
Анальгетические средства 230. — Вяжущие 231. — Коллоиды, кремнекислота 236.	
Фармакологическое воздействие на причины болезней	
Общие антисептики	240
Кислород 247. — Хлор 249. — Иодная настойка 250. Иодоформ 251. — Кислоты 252. — Едкие щелочи 253. — Соли металлов 253. — Органические антисептики 256.	
Anthelmintica (глистогонные)	265
Rhizoma Filicis 264. — Flores Koso 265. — Cortex Granati 265. — Flores Cinae 266. — Сантонин 266. — Средства против остриц 266.	
Специфические дезинфицирующие средства	268
Оптохин 270. — Эйкупин. Вуцин 271. — Германин 271. — Хинин и плазмохин против малярии 272. — Салициловая кислота против суставного ревматизма 275. — Действие соединений мышьяка и сурьмы против Protozoa 278. — Ртуть и висмут против сифилиса 288. — Антитоксины 292. — Сывороточная терапия 292. — Лечение столбняка сывороткой 303. — Сывороточное лечение дифтерии 303. — Бактериолизины и бактерицидные сыворотки 309. — Гемолизины 309. — Агглютинины 310. — Преципитины 310. — Цитотоксины 311.	
Предметный указатель	312

ММ

ФАРМАКОЛОГИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ¹

Органы дыхания у млекопитающих состоят из собственно дыхательных путей (гортань, бронхи, легкие) и из управляющей их движениями мускулатуры (поперечнополосатые мышцы гортани, межреберные мышцы, мышцы грудобрюшной преграды, гладкие мышцы бронхов). Обмен воздуха в альвеолах легких определяется, если не считать давления воздуха, работой дыхательной мускулатуры и эластичностью легочной ткани, т. е. механикой *дыхательных движений*, а также имеющимися *сопротивлениями*, зависящими от противодействия движению воздуха в проводящих дыхательных путях, а также от эластического сопротивления альвеол.

Частота, объем и сила дыхательных движений зависят также от *состояния возбуждения*, заложенного в продолговатом и спинном мозгу *центрального аппарата*, получающего возбуждения прямо через кровь и рефлексорно — через центростремительные нервы (легочный п. *vagus*, тройничный нерв, кожные нервы и т. д.).

Дыхательный центр² получает импульсы от *sinus caroticus* через нервы *sinus'*а либо непосредственно, либо рефлексорно — из центров сосудистых нервов. Ряд ядов, как ваго-, так и симпатикомиметических (никотин, лобелин, кониин, ацетилхолин, адреналин), соответственно действуют на дыхание³ через *sinus caroticus*.

* Работы, произведенные в Военно-медицинской академии РККА им. Кирова (В. В. Закусов, А. К. Кузнецов, Н. Г. Поляков и др.) на децеребрированных кошках при изучении рефлексов на дыхание с различных областей, показали, что химические рецепторы каротидных синусов наиболее чувствительны к ядам группы никотина (никотин, цитизин, анабазин, лобелин, кониин). Пропускание растворов этих ядов через изолированные синусы вызывает рефлексорное возбуждение дыхания, причем из ваготропных ядов наибольшим действием обладает ацетилхолин. Адреналин хотя и обладает при непосредственном воздействии на синусы аналогичным действием, но действие его слабее по сравнению с указанными ядами. На основании сходства действия ядов на симпатические ганглии, надпочечники и на каротидные синусы авторы приходят к заключению, что химическими рецепторами синусов являются хромафинные клетки каро-

¹ О патологии и терапии дыхания см. работу L. Hofbauer'a, Berlin, Springer, 1921.

² Ср. также D. Cordier et C. Heymans, Le centre respiratoire (Дыхательный центр), Paris 1935, монография с указанием литературы.

³ Heymans, Bouckaert et Dautrebande, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1931, vol. 39—41, и Pflüg. Arch., 1932, Bd. 230.

тидного синуса, морфологически и эмбрионально аналогичные ганглионарным клеткам.^{1*}

Для рефлекторного возбуждения или торможения дыхательного центра, передаваемого через *nervi vagi*, решающее значение имеет прежде всего чувствительная *intima* в *sinus caroticus*, (правый и левый) так же, как и сосудистая область *сердечной аорты*: центростремительными нервами *sinus caroticus* передаются действующие в этих местах механические и химические раздражения (колебания *кровяного давления*, содержание CO_2 и O_2 , ядовитое действие сульфидов, цианидов, лобелина, никотина и других веществ) медуллярным центрам дыхания и кровообращения, чем вызываются соответственные рефлексы, регулирующие дыхание (а также работу сердца и сосудов).² Этим, однако, не отрицается, что *те же* раздражения действуют на дыхательный центр *прямо* через кровь, хотя может быть и менее верно.³ По этим причинам в ходе дальнейшего изложения не всегда четко различается рефлекторное и прямое возбуждение дыхательного центра.

* Опыты в Военно-медицинской академии с введением кошкам ядов группы никотина в *a. vertebralis* подтверждают наличие также и непосредственного возбуждения этими ядами дыхательного центра. Возбуждение это наблюдалось и при денервации, и при анестезии синуса. Однако рецепторный аппарат синусов более чувствителен к ганглионарным ядам, чем дыхательный центр, и при малых дозах ядов главное значение в возбуждении дыхательного центра имеет рефлекс с синусов.

Совершенно противоположный рефлекс — остановку дыхания — вызывают те же яды с окончаний легочного *n. vagi*. В пользу такого предположения говорят, во-первых, наблюдения ряда авторов (Wie-land, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 79; В. В. Закусов, Физиол. журн. СССР, 1933, т. XVI, № 4; Winterberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 43), что ганглионарные яды у ваготомированных животных не вызывают остановки дыхания, и, во-вторых, новые опыты, согласно которым при введении анабазина непосредственно в *a. carotis*, минуя малый круг кровообращения, остановки дыхания также не получается (Физиол. журн. СССР, т. XVII, № 6). *

Из влияний, действующих через кровь на дыхательный центр, являются главными напряжения O_2 и CO_2 . Ненормальное *понижение* напряжения O_2 в крови вызывает учащение и углубление дыхания и в большинстве случаев преимущественно инспираторную одышку, но лишь тогда, когда содержание O_2 во вдыхаемом воздухе падает

¹ Тезисы сообщений XV Международного физиологического конгресса, Ленинград — Москва 1935.

² Н. Е. Негинг, 1927; новые опыты и сводки с подробно указанной литературой: С. Neumans, Wien. kl. Woch., 1931, No. 29.

³ Это следует уже из того, что эти химические возбуждающие вещества в больших дозах после сильнейшего возбуждения очень быстро вызывают длительный, следовательно не рефлекторный, а непосредственный паралич соответствующих центров.

до 10%
CO₂ то
объясня

Нед
органиче
кислоты,
дыхатель
нагов уг
окись уг
телем ды
новыми ил
сантиметр

Ом
гия чело
58, стр. 4
stoffgeha
ниях дан

Edw. C.
ствия бед
выдыхани
Ср. моног
ния), Lei
A. Flei

На
se g m a
D u

26, S. 374
На
Le i m d
Arch., 19
Pflüg. Arg

центрах п
не (H'), а
естественн
1922, vol.

сп. о том
1917, vol.
vol. 54;
Не у т а
с критич

* Сут
условиях
жашем уг
такие пр
в которую

страненно
а по толл
Bethes l
нии углек

ность физи
концентра
количество
смертельно
вдыхания
ной крови
Pharm., B

до 10% или ниже.¹ Если одновременно очень низко и напряжение CO_2 , то недостаток O_2 вызывает чейн-стоксовское дыхание;² этим объясняется наступление этого явления на высоких горах.³

Недостаток кислорода действует только косвенно, вызывая образование органических кислот вследствие неполноты процессов катаболического обмена: кислоты, в свою очередь, соответственно концентрации их H -ионов, возбуждают дыхательный центр⁴ опять-таки косвенно — путем вытесненной ими из бикарбонатов угольной кислоты ($\text{CO}(\text{OH})_2$), а образующаяся из нее тотчас же CO_2 , двуокись углерода, является сильнейшим непосредственно действующим возбудителем дыхательного центра. Впрочем при угнетении наркозом (например авертиновым) или вообще задержании дыхания достаточно вдунуть несколько кубических сантиметров углекислого газа в нос, для того чтобы почти мгновенно вызвать

¹ Опыты на людях: S p e c k, Physiologie des menschlichen Atmens (Физиология человеческого дыхания), Leipzig 1892, L o e w y, Pflüg. Arch., 1894, Bd. 58, стр. 409, и Untersuch. über d. Resp. u. Circ. bei Aend. des Druckes u. d. Sauerstoffgehalts d. Luft (Исследования над дыханием и кровообращением при изменении давления и содержания кислорода в воздухе), Berlin 1895; на животных: v. T e r r a y, Pflüg. Arch., 1897, Bd. 65, S. 383; там же литература. Новые опыты Edw. C. S c h n e i d e r, Amer. Journ. of Physiol., 1922, vol. 59 (Сравнение действия бедного O_2 и богатого CO_2 воздуха). Точное определение центров вдыхания, выдыхания и тонического: Th. L u m s d e n, Journ. of Physiol., 1923, vol. 57/58. Ср. монографию W. R. H e s s'a «Die Regulierung der Atmung» (Регуляция дыхания), Leipzig, Thieme, 1931. Измерение скорости дыхательного тока воздуха: A. F l e i s c h, Pflüg. Arch., 1925, Bd. 209.

² H a l d a n e и D o u g l a s, Journ. of Physiol., 1910, vol. 38, 401; W a s s e r m a n n, Wien. Arch. f. inn. Med., 1922, Bd. 4.

³ D u r i g, Ergebn. d. Monte-Rosa-Exp., Wiener akad. Denkschr., 1910, Bd. 26, S. 374.

⁴ H a l d a n e, P o u l t o n a. B o y c o t t, Journ. of Physiol., 1908, vol. 37; L e i m d ö r f e r, Biochem. Zeitschr., 1909, Bd. 22; W i n t e r s t e i n, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 38; L a q u e u r u. V e r z a r, ibid., Bd. 143; R o b e r t s o n, Pflüg. Arch., 1912, Bd. 145. В дыхательном центре, как и в сосудодвигательных центрах продолговатого (bulbus) и спинного мозга возбудимость обуславливается не (H'), а углекислотой; CO_2 как таковая в достаточном напряжении является естественным возбудителем: H. H. D a l e a. C. L. E v a n s, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56; R. E g e u. V. H e n r i q u e s, Biochem. Zeitschr., 1926, Bd. 176; ср. о том же H o o k e r, W i l s o n a. C o n n e t t, Amer. Journ. of Physiol., 1917, vol. 43; S c o t t, ibid., 1918, vol. 47; C o l l i p, Journ. of Physiol., 1920, vol. 54; M a n s f e l d u. S z e n t - G y ö r g y i, Pflüg. Arch., 1920, Bd. 184; J. F. H e y m a n s et C. H e y m a n s, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1927, vol. 33, с критическим разбором и литературой.

* Существует и другое толкование действия углекислоты. В физиологических условиях влияние CO_2 в крови и тканях, как в смысле поддержания pH на надлежащем уровне, так и в смысле воздействия на дыхательный и другие центры, также при посредстве pH, зависит от влияния ионов диссоциированной H_2CO_3 , которую частью переходит CO_2 при поглощении ее кровью. При этом по распространенной теории W i n t e r s t e i n'a на дыхательный центр действуют H -ионы, а по толкованию H o o k e r'a, W i l s o n'a и C o n n e t t'a HCO_3 -ионы (см. B e t h e s Handbuch d. norm. u. path. Physiol., Atmung, Bd. II, S. 244). При отравлении углекислотой, которое проявляется в симптомах угнетения (в противоположность физиологическому возбуждению) и наступает лишь при вдыхании высоких концентраций CO_2 , резко увеличивается общее количество, а следовательно и количество недиссоциированной нейтральной CO_2 в крови (По Paul B e r t'у смертельное отравление собак углекислотой наблюдалось после многочасового вдыхания воздуха, содержащего 35,4—45,7%, причем содержание CO_2 в артериальной крови возрастало до 82,8—93,8%). A. L o e w y, H e f f t e r s Handbuch d. exp. Pharm., Bd. I, S. 73. *

быстро нарастающие вдохи ■ притом раньше, чем углекислота могла попасть в общий круг кровообращения. Из этого можно заключить, что углекислота и рефлекторно — с верхних дыхательных путей — является могущественным возбудителем дыхания. ¹ Таким образом недостаток O_2 возбуждает дыхательный центр, ■ конечном счете усиливая действие имеющейся CO_2 . ² Если последнюю удалить или резко уменьшить (сильная вентиляция легких, внутривенное введение щелочи), ³ то недостаток кислорода уже не влияет, и дыхательный центр остается спокойным до тех пор, пока ■ нем снова не установится достаточная для раздражения степень напряжения CO_2 , частью вследствие застоя кровообращения при апное, частью вследствие накопления асфиктических кислых продуктов. Если затем снова восстанавливается дыхание и вентиляция, то только что действовавший застой CO_2 вновь исчезает, опять наступает апное и начинается периодическое повторение тех же явлений.

Однако значение имеет не только степень напряжения CO_2 при ненормальном (большом) образовании в крови кислых продуктов (например при сахарном диабете, ср. стр. 97) большая часть бикарбонатов может перейти в нейтральные соли, вследствие чего количество их ■ крови становится мало, соответственно чему уменьшается напряжение CO_2 в крови и в альвеолярном воздухе. ⁴ Несмотря на это дыхание отмечается глубокое и напряженное — «большое дыхание» при диабетической коме. Причина следовательно не в высоком напряжении углекислоты, а в недостатке щелочных карбонатов, нужных для нейтрализации и устранения вредных кислых продуктов обмена нервных клеток дыхательного центра. Внутривенное введение соды поэтому немедленно прекращает коматозное дыхание.

Повышение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе до 100% не оказывает заметного действия ни на механику дыхания ни на потребление O_2 или общий обмен. Однако продолжительное вдыхание 70% кислорода может вызвать смертельный геморрагический отек легких. ⁵

К. Кратер предложил метод определения содержания кислорода в протекающей крови в нескрытых сосудах у животных и человека и тем самым изучения отношения дыхательной механики к артериализации легочной крови, а также газового обмена между альвеолами и кровью. ⁶

Большинством исследователей отмечается благоприятное действие кислородной терапии на субъективное состояние больного при диспное и цианозе. Так как гемоглобин из более богатой кислородом газовой смеси воспринимает не больше O_2 , чем из воздуха, действие в данном случае нельзя объяснить большей степенью насыщения красящего вещества крови. ⁷ Однако при очень поверхностном дыха-

¹ Однако при так называемом наркозе с обратным вдыханием, когда и без того уже происходит длительное вдыхание CO_2 , усиленное введение CO_2 с целью возбуждения дыхательного центра уже больше не может существенно улучшить дыхание: L e n d l e, Verh. d. Pharm. Ges., 1929, Münster i. W.

² Общее, первично возбуждающее функцию, а в избытке парализующее действие кислот и CO_2 на клетку зависит, согласно А. Т. L o e v e n h a r t ' y (Pflüg. Arch., 1913, Bd. 150), от торможения, а ослабляющее функцию действие щелочей — от улучшения внутриклеточных окислительных процессов. Ср. о том же B e t h e, Ergebn. d. Physiol., 1906, Bd. 5, S. 282; кроме того, также P a u l i, Kolloidchemie d. Muskelkontraktion, Steinkopff, Dresden 1912.

³ L e h m a n n, Pflüg. Arch., 1888, Bd. 42; M o s s o, Arch. Ital. de Biol. 1904, vol. 42; H o u g a r d y, Arch. int. de Physiol., 1904.

⁴ P o r g e s, L e i m d ö r f e r u. M a r k o v i c i, Zeitschr. f. kl. Med., 1911, Bd. 73.

⁵ B i n g e r, F a u l k n e r a. M o o r e, Journ. of exp. med., may 1927, vol. 14.

⁶ K u r t K r a m e r c o r p l., Zeitschr. f. Biol., 1934, Bd. 95; 1935, Bd. 96.

⁷ K r a u s, Zeitschr. f. kl. Med., 1893, Bd. 22, S. 449; D u r i g, Engelmanns Arch., 1903, Doppels, 209.

нии периферич
дух слишком
кровь. Это в
действия в ме
ческом, после
дыхательных
при ателекта
иневмоторакса
рода и эти нед
чество для того
напряжении O_2
быть, имеет зи
духе. Насыщен
напряжения O_2
неравномерно,
ускоряется и
обмена, и так
состояние боли
нашим орган
живающим, пр
меня мьши.

Если сле
в легких или
чувствительным
нередко наступ
тельным возбу
в крови, несмот
ниже нормы, ⁴
ждения центра
в таких случая
существенное об
Из всего ск
бенности на дл
Кровь жив
степени артери
вентиляции лег
легкие, если по
трахеи). ⁶ Поэто
осторожно при
глубоко интуби
чение коротко

¹ О целебн
хания кислоро
нием боевыми
exp. Med., 1931
² B r u n s,
³ С p. B o h
пересчетов А. Р
в легком оспар
f. Physiol. 1912,
vol. 46, и v. H
аны S. H e n c
1913, vol. 31.
⁴ P o r g e s,
Bd. 73, и
1911, vol. 10;
Physiolog. Zbl.,
Nr. 10; S t a d l

нии периферические альвеолы так плохо вентилируются, что их остаточный воздух слишком беден кислородом, для того, чтобы артериализовать протекающую кровь. Это в особенности относится ко всем случаям наличия механического препятствия в мелких дыхательных путях, как при отеке легких, особенно токсическом, после (отравления путем *) вдыхания фосгена или других подобных ядовитых газов.¹ так и при ограничении дышащей поверхности легких, например при ателектазе обширных областей вследствие закупорки бронхов, открытого пневмоторакса и т. д.² Понятно, что в таких случаях при вдыхании чистого кислорода и эти недостаточно вентилируемые части получают его в достаточном количестве для того, чтобы снабдить им кровь. Во всяком случае при более высоком напряжении O_2 плазма может поглощать больше кислорода и поэтому, может быть, имеет значение повышение его парциального давления во вдыхаемом воздухе. Насыщенная O_2 сверх нормы плазма в состоянии довести до нормального напряжения O_2 кровь, которая вследствие очагового запустевания легочной ткани неравномерно, т. е. частично, неполно, артериализована: может быть при этом ускоряется и устранение путем окисления вредных диспноэтических продуктов обмена, и таким образом облегчается диспноэтическое беспокойство и тяжелое состояние больного. Последнее тем вероятнее, что легочная ткань сама является важным органом межклеточного обмена,³ непосредственно окисляющим и обезвреживающим, при значительном потреблении кислорода, продукты обратного обмена мышц.

Если вследствие длительной диспноэтической аноксемии, сердечного застоя в легких или умеренного отравления дыхательный центр становится мало чувствительным к достаточному в других случаях кислотному раздражению, то нередко наступает периодическое дыхание с засыпанием во время пауз и мучительным пробуждением при возобновлении дыхания. При этом напряжение CO_2 в крови, несмотря на диспноэтически усиленное вначале дыхание, только немного ниже нормы,⁴ однако его уже недостаточно для правильного постоянного возбуждения центра дыхания, находящегося в состоянии асфиксии. Вдыхание кислорода в таких случаях часто снова вызывает правильное дыхание и этим приносит существенное облегчение больному.

Из всего сказанного выясняется симптоматическое действие кислорода, в особенности на длительность (фазы*) вдыхания.

Кровь животных, у которых парализовано дыхание, может быть в достаточной степени артериализована не при посредстве обычной периодически-механической вентиляции легких, а длительным вдуванием чистого кислорода в неподвижные легкие, если подводящая кислород трубка введена глубоко (т. е. до бифуркации трахеи).⁵ Поэтому для оживления пострадавших от удушья можно попробовать осторожно применить вдувание кислорода из кислородного баллона с помощью глубоко интубированного шелкового катетера. Вдыхание чистого кислорода в течение короткого времени переносится, как известно, без вреда; хотя вдувание O

¹ О целебном, а в некоторых случаях спасающем жизнь действии вдыхания кислорода при токсическом отеке легких ср. исследования над отравлением боевыми *OB Flury, Heubner, Magnus* и др., *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1931, Bd. 13.

² *Brunns, D. Arch. f. kl. Med.*, 1912, Bd. 107; *Hess, ibid.*, 1912, Bd. 106.

³ Ср. *Bohr, Scand. Arch. f. Physiol*, 1909, Bd. 22, и доказательство путем пересчетов *A. Pütter'a, Zeitschr. f. kl. Med.*, 1911, Bd. 73; однако сжигание в легком оспаривается: *A. Krogh'ом u. J. Lindhard'ом, Scand. Arch. f. Physiol.* 1912, Bd. 27; *Evans'ом a. E. Starling, Journ. of Physiol.*, 1913, vol. 46, и *v. Henriques, Bioch. Zeitschr.*, 1915, Bd. 71. Новые обоснования даны *S. Henderson'ом a. Barringer'ом, Amer. Journ. of Physiol.*, 1913, vol. 31.

⁴ *Porges, Leimdörfer u. Markovici, Zeitschr. f. kl. Med.*, 1911, Bd. 73, и 1913, Bd. 77.

⁵ *Volhard, Münch. med. Woch.*, 1908, Nr. 5; *Meltzer u. Auer, Physiolog. Zbl.*, 1909, Bd. 23, S. 210 u. 442; *Biedl u. Rothberger, ibid.*, Nr. 10; *Stadler, Therap. Monatsh.*, 1912.

■ обход очищающих защитных приспособлений слизистой гортани и трахеи, по-видимому, не совсем безопасно, но неблагоприятные последствия (этого пока *) неизвестны. Еще лучше прибавить к O_2 около 5% CO_2 .¹

Наоборот, уменьшение нормального напряжения CO_2 в альвеолах ■ тем самым в тканях не оказывает никакого влияния на дыхание, а даже небольшое увеличение вызывает очень сильное возбуждение.² Повышенное напряжение CO_2 в тканях происходит при уменьшении щелочности крови,³ что имеет место при образовании кислых продуктов обмена при усиленной мышечной работе,⁴ лихорадке, диабете, некоторых отравлениях и т. д., но, как уже указывалось, тем самым автоматически тотчас же так значительно усиливается дыхание, что начальная перегрузка крови CO_2 полностью выравнивается благодаря усиленной легочной вентиляции, и напряжение CO_2 опускается ниже нормы.⁵ Понятно, что при таких условиях обильное введение щелочей может успокоить и регулировать дыхание.

Кроме химизма крови на частоту и глубину дыхания влияет и температура. Повышение температуры крови обычно увеличивает частоту и глубину дыхания,⁶ понижение уменьшает. Следовательно и все средства, способные повысить температуру охлажденной крови (например теплые вливания) или охладить (Antipyretica) перегретую (при лихорадке), тоже должны способствовать приближению частоты дыхания к норме.

В случаях тяжелого заболевания или отравления нередко наступает глубокая кома; дыхание, становясь все медленнее и поверхностнее, делается, наконец, совсем недостаточным. Терапия ■ этом случае имеет своей задачей возбудить дыхание, т. е. привести в движение его останавливающийся механизм. Этого можно достичь возбуждением дыхательного центра.

Возбуждение дыхательного центра

Число веществ, действующих через кровь и возбуждающих дыхательный центр, очень велико. Можно, пожалуй, утверждать, что все легко летучие вещества возбуждают дыхание, поскольку они выделяются

¹ S. Henderson, Amer. Journ. of Physiol., 1918, vol. 46.

² Ср. также G. Liljestrand u. R. Magnus, Об углекислых ваннах и климате горных высот, Pflüg. Arch., 1922, Bd. 193, S. 529.

³ Ср. также Jaquet, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1892, Bd. 30. О сущности щелочности крови ср. II ч., стр. 94.

⁴ Geppert u. Zuntz, Pflüg. Arch., 1888, Bd. 42, S. 189; Zuntz, Engelmanns Arch., 1905, Suppl., 416; Haldane a. Poulton, Journ. of Physiol., 1908, vol. 37.

⁵ Степень понижения альвеолярного напряжения CO_2 ниже нормы (см. «акапния»), поэтому может служить мерой имеющегося «ацидоза», т. е. нейтрализации щелочей крови. Porges u. Leimdörfer, Med. Kl., 1915, Nr. 8; ср., однако, Henderson a. Haggard, Journ. of biol. Chem., 1918.

⁶ Fick u. Goldstein, Würzb. Verh., 1871, Nr. 7, u Pflüg. Arch., 1872, Bd. 5, S. 38; v. Mertschinsky, Würzb. Verh., 1881, Bd. XVI; FredERICQ, Dubois' Arch., 1883, Suppl. 51; R. H. Kahn, Engelmanns Arch., 1904, Doppels. 81.

выдыхаемая
кислота
и др.; но
и эфир.

Клиниче
Вопрос о то
ных и чувств
ного центра
алкоголя, ка
независимо о
голь впрыски
пало почти
этом возника
Вместе с
кислоты) та
Эфир мо
ваемые гофм
болевое разд
лать вблизи

Кроме
в возбужде
обладает си
носятся глав
кардиазол,
лобелин, ап
брахин.⁵ О
камфора, ге
и лобелин.

О возбуж
говорилось,
имеются и д
Чрезвычайно
тозной асфин
стями этилен

¹ Как H_2S ,
очень бурное в
через несколько
дыхания. Если
тех пор, пока в
стоятельное ды
дыхании (в особ
Е. A. Schäfer
1920, vol. 74.
² Wilma
³ Апоморфин
уже совершенно
1873, Bd. 2, S.
⁴ В. Wall
⁵ Арханг
р. 405.

выдыхаемым воздухом. В этом смысле действуют сероводород, синильная кислота, ¹ углекислота, хлороформ, эфир, алкоголь, амилнитрит и др.; но практически имеют значение только *углекислота*, ² *алкоголь* и *эфир*.

Клинически давно известно возбуждающее дыхание действие *крепкого вина*. Вопрос о том, в какой мере при этом имеет место рефлекс с вкусовых, обонятельных и чувствительных нервов желудка и в какой — прямое возбуждение дыхательного центра, служил темой многочисленных исследований. Оказалось, что от алкоголя, как правило, наступает длительное повышение дыхания, и при этом независимо от способа введения, т. е. в после внутривенной инъекции. Если алкоголь впрыскивался через а. carotis по направлению к центру, то действие наступало почти мгновенно, ³ из чего можно сделать тот вывод, что раздражение при этом возникает в центральной нервной системе.

Вместе с алкоголем и содержащиеся в вине эфиры (этиловый эфир уксусной кислоты) также обладают способностью возбуждать дыхательный центр.

Эфир можно назначать внутрь в чистом виде или в смеси со спиртом (так называемые гофманские капли). Очень действительны влияющие рефлекторно, как болевое раздражение, подкожные инъекции эфира (1—2 г), но их не следует делать вблизи нервных стволов.

Кроме названных летучих веществ целый ряд ядов, приводящих в возбуждение различные отделы центральной нервной системы, обладает способностью возбуждать и дыхательный центр. Сюда относятся главным образом стрихнин, камфора и изомерный ей — гексетон, кардиазол, корамин, кокаин, атропин с близкими к нему веществами, лобелин, апоморфин ⁴ и алкалоиды квебрахо: аспидо-спермин и квебрахин. ⁵ Особенно важными в терапевтическом отношении являются *камфора*, *гексетон*, *кардиазол*, *корамин*, *кофеин*, *эйфиллин*, *атропин* и *лобелин*.

О возбуждающем действии *камфоры* и способе ее применения уже говорилось, так же как и о действии *кофеина*. В *кофе* и *чае*, повидимому, имеются и другие вещества, которые повышают частоту дыхания. ⁶ Чрезвычайно сильно действует при чейн-стоксовом дыхании и коматозной асфиксии *эйфиллин*, соединение 78 частей теофиллина с 22 частями этилендиамина (0,48 г в 2 см³ воды внутривенно). Обе состав-

¹ Как H₂S, так и HCN при вдыхании вызывают почти мгновенно начинающееся очень бурное возбуждение дыхания — быстрые сильные вдохи, которые, однако, через несколько секунд или минут переходят в полный паралич — остановку дыхания. Если сейчас же начать искусственное дыхание и поддерживать его до тех пор, пока воспринятое количество яда не переработается химически, то самостоятельное дыхание, а с ним и жизнь, могут возвратиться. Об искусственном дыхании [в особенности о методе с нажиманием на поясницу (Lendendruckmethode)]: E. A. Schäfer, Harvey Sect., mai 1918; с рисунками и кривыми.

² Вдыхание CO₂: J. Henderson и сопр., Journ. Amer. Med. Assoc., 1920, vol. 74.

³ Wilman n s, Pflüg. Arch., 1897, Bd. 66, S. 167.

⁴ Апоморфин возбуждает дыхательный центр еще тогда, когда рвотный центр уже совершенно парализован наркозом (H a r n a s k, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1873, Bd. 2, S. 254).

⁵ B. Wallace, Proc. Soc. of exp. Biol. a. Med., New York, 1903/1904, vol. 1.

⁶ Архангельский, Arch. intern. de pharmacodynamie, 1900, vol. 7, p. 405.

ные части действуют на дыхание ■ одном направлении и потенцируют друг друга.¹

На голубях при длительной вентиляции легких через пневматические кости плеча было определено, что концентрация CO_2 , достаточная для дыхательного раздражения, равна 2% легочного воздуха.² Уретан и хлоралгидрат повышают этот порог раздражимости, а камфора и лобелин понижают.

Сильным средством для возбуждения дыхания является гексэтон — метилизопропил-циклогексенон, синтетически полученное изомерное камфоре соединение, легко растворимое ■ водном растворе салицилата натрия. Его можно вводить внутривенно (0,02 г) или внутримышечно (0,05—0,2 г).³ Также действует кардиазол, пентаметилентетразол $(\text{CH}_2)_5\text{CN}_4$, легко растворимые кристаллы; назначается внутрь и парэнтерально по 0,1 г.⁴ Корамин, диэтиламид пиридинкарбоновой кислоты $\text{C}_5\text{H}_4\text{NCON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$, маслянистое вещество — вводится внутрь и парэнтерально ■ 25% водном растворе по 2—3 см³.⁵

Кардиазол и корамин служат действительными противоядиями при наркотическом отравлении хлоралгидратом и паральдегидом, так же, как и, наоборот, эти снотворные могут обезвредить смертельные судорожные дозы кардиазола. ■ По клиническим наблюдениям кардиазол, правда, быстрее действует на дыхание, чем корамин,⁷ но зато его действие гораздо короче. Сходно действует ■ икорал (Icoral) — соединение двух синтетически полученных сложных оснований.⁸

Центральное возбуждение дыхания атропином было доказано Bezold'ом;⁹ атропином пользуются при отравлении наркотиками, например хлоралгидратом, а в особенности морфином.

* Опыты, поставленные ■ лаборатории А. А. Лихачева Н. Н. Шатерниковой над совместным действием морфина и атропина на различные виды животных (собаки, кошки, кролики, голуби, лягушки) показали, что смесь обоих ядов вызывала более резкие явления отравления, т. е. более быструю смерть, чем отдельная дача этих ядов, взятых даже в двойном количестве. *

Атропин ■ дозах, вызывающих явления резко выраженного отравле-

¹ A. Vogl, Kl. Woch., 1930, Nr. 17 (литература); о том же Barbour a. Hjort, Journ. of Labor. a. clin. Med., 1920, vol. V; Fröhlich u. Zack, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 121.

² H. Wieland, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 79.

³ Gottlieb, Schelemann, Krehl u. Franz, D. med. Woch., 1923, Nr. 51; T. Amakawa, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 101.

⁴ Beutel, Med. Klinik, 1927.

⁵ Uhlmann, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, Bd. 43; Mörl, Med. Klin., 1931, Nr. 25.

⁶ R. Kohn u. M. Jacobi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 179; O. Gross, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1936, Bd. 180 (опыты на крысах, литература); см. рефераты F. Hildebrandt, H. Killian, Verh. d. Pharm. Ges., München 1935.

⁷ Killian, Kl. Woch., 1935, Nr. 50.

⁸ Weese, Kl. Woch., 1933, Nr. 23.

⁹ Bezold u. Blöbaum, Würzburger physiol. Untersuchungen, 1867, Bd. 1, S. 1.

ний. может
желательны
и осторожн
тельные не

А. Вог
(2 мг подкож
оказался 1 мг
ние, что, веро

Лобелин
inflata соста

Солянок

гораздо более

возбуждает д

ном введении

дыхание; в ос

дыхания при

повторно; бо

нерва, вызыв

дозы Lobelin

Экстракт

ний, парализуе

рвоту и да

Подобно

гическими аг

ное возбужде

А. Вог

Heidelberg 1922.

rey — Schaf

Tsung ming

возбуждает дыха

Wielan

King, H

32; с литера

1921, Bd. 28; H

1922, Bd. 92; A

B. Behrens, Z

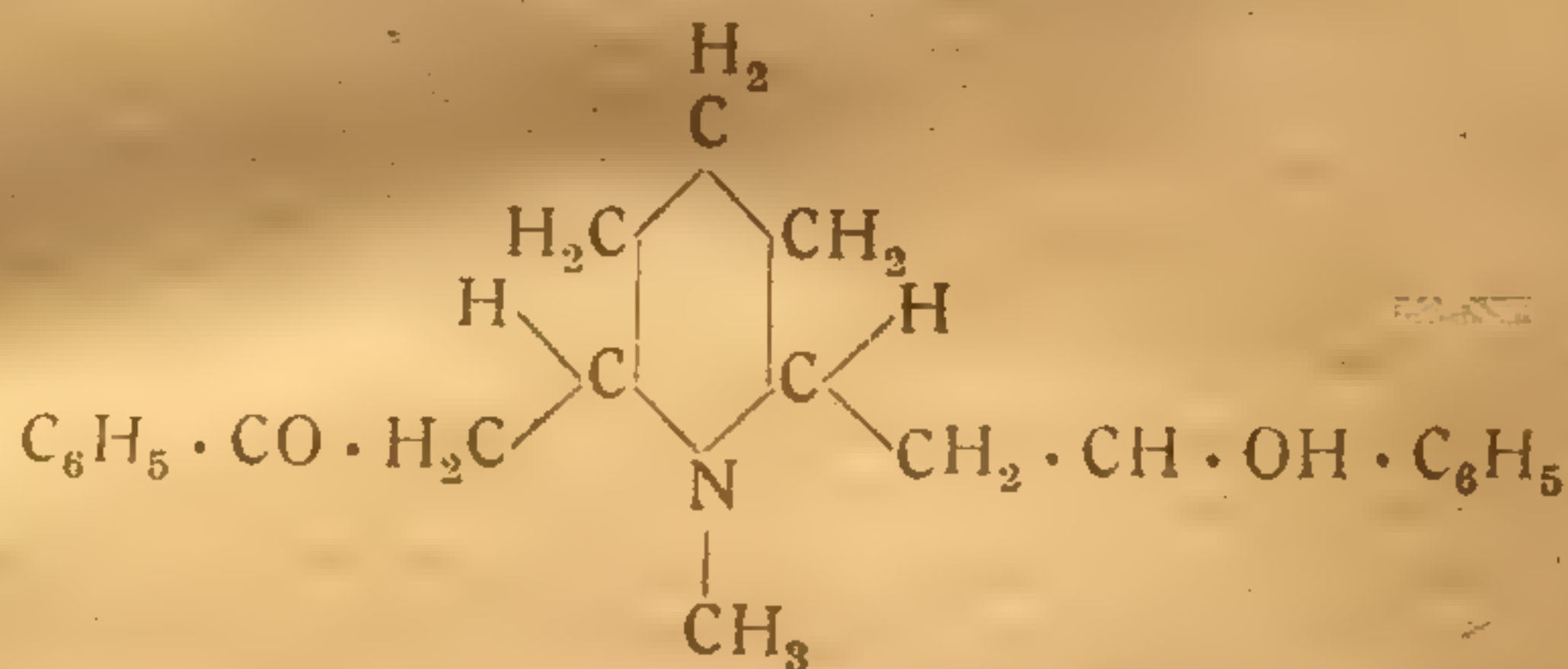
Journ. of Ph

a cister.

ния, может, с своей стороны, парализовать дыхательный центр; желательный результат, само собой разумеется, зависит от умелого и осторожного применения атропина; этим объясняются экспериментальные неудачи отдельных исследователей.

А. Bornstein¹ в опыте на себе не нашел заметного действия атропина (2 мг подкожно) при торможении дыхания морфином, но очень действительным оказался 1 мг адреналина; появилось углубленное, вдвое более объемистое дыхание, что, вероятно, связано отчасти с расширением бронхиол (ср. стр. 25).

Лобелин — один из полученных в чистом виде алкалоидов *Lobelia inflata* состава $C_{22}H_{27}O_2N$.²



Солянокислая соль его растворима в воде. Она, как и другие, гораздо более слабо действующие основания, выделенные из *Lobelia*, возбуждает дыхательный центр и при подкожном или внутримышечном введении может значительно усилить и участить ослабленное дыхание; в особенности действительным он оказался против паралича дыхания при наркозе.³ Вводят лобелин по несколько миллиграммов повторно; большие дозы возбуждают также и ядра блуждающего нерва, вызывая замедление пульса и спазм бронхов. Максимальные дозы Lobelini hydrochlorici (α -лобелина) 0,02 pro dosi, 0,1 g pro die.

Экстракт лобелии, так же, как добываемая из нее аморфная смесь оснований, парализует окончания n. vagi в бронхиальных мышцах, вызывает тошноту и рвоту⁴ и давно употребляется как средство против астмы.

Подобно прямому возбуждению дыхательного центра фармакологическими агентами, обычно удается вызвать ■ не прямое, рефлекторное возбуждение его раздражением кожи и раздражением окончаний

¹ A. Bornstein, D. med. Woch., 1921, Nr. 23; ср. также Koch, Дисс., Heidelberg 1922. Адреналин внутрисердечно, на асфиктических кошках: Shagrey — Schafer a. W. A. Bain, Proc. R. Soc. Edinb., 1932, vol. 52. Далее: Tsungming Tu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 125. Эфедрин тоже возбуждает дыхание.

² Wieland u. Dragendorff, Liebigs Ann., 1929, Bd. 493; об α -лобелине: King, Hosmer a. Dresbach, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1928, Bd. 32; с литературой.

³ Eckstein, Rominger, Wieland, Zeitschr. f. Kinderheilk., 1921, Bd. 28; Herm. Wieland, R. Mayer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 92; A. Hellwig, Zeitschr. f. Chir., 1921, Bd. 48; H. Wieland u. B. Behrens, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1927, Bd. 56; Norris a. Weiss, Journ. of Pharm., 1927, vol. 31; в спешных случаях лобелин и др. можно бы ввести в cisterna cerebello-medullaris: J. Jánosy, Med. Klin., 1925, Nr. 2.

⁴ Dreser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 26.

n. trigemini ■ носу¹ механически (щекотанием) или химически, например аммиаком (нюхательные соли, содержащие углекислый аммоний с эфирным маслом, лавандовым маслом и т. д.), CO_2 или при нюхании ледяной уксусной кислоты и т. п.

Ближайшее действие такого обонятельного раздражения состоит обычно в рефлекторном торможении дыхания ■ экспираторной фазе, и только потом следует несколько глубоких вдохов. Однако это раздражение у чувствительных людей может вызвать и резкий тормозной рефлекс на легочный и сердечный *n. vagus*,² а также спазм голосовой щели. Грудные дети особенно легко подвергаются этой опасности и могут даже, вообще, при легком раздражении слизистой носа, например ментоловым маслом, впасть в состояние тяжелой асфиксии и коллапса.³

Успокоение и упорядочение дыхания

Гораздо чаще чем возбуждение требуется *успокоение и урегулирование дыхания*: это бывает нужно во всех случаях, когда необходимо ослабить или устранить прямо или рефлекторно вызванную *одышку, судорожные дыхательные движения* или мучительный кашель.

Симптоматически эта цель, как правило, может быть достигнута *угнетением центральных аппаратов*, управляющих дыхательными движениями.

Способностью понижать возбудимость дыхательных центров обладают все так называемые наркотики, т. е. все вещества, которые уменьшают возбудимость центральной нервной системы ■ целом. Однако между ними имеются большие и существенные различия ■ этом отношении. Хотя все принадлежащие к *группе алкоголя* общие анестезирующие и снотворные средства действуют на дыхание успокаивающе, но такое влияние проявляется лишь при введении токсических доз этих веществ, заметно или полностью угнетающих сознание, восприимчивость и рефлекторную возбудимость.⁴ Поэтому эти средства для данной цели *непригодны*. Наоборот, *наркотики группы морфина специфически понижают возбудимость дыхательного центра* задолго до проявления оглушающего действия.

Подходящим масштабом для *измерения возбудимости* дыхательного центра служит легко измеряемая степень раздражения, которую оказывает на дыхательный центр различное, примешанное ко вдыхаемому воздуху, количество *углекислоты*. Выдыхаемый человеком воздух содержит приблизительно 3% CO_2 . Если вдыхаемый воздух смешивать с возрастающими количествами CO_2 , то соответственно воз-

¹ О влиянии раздражения других центростремительных нервов (*phrenicus, intercostales, ischiadicus, splanchnicus, vagus*) на дыхание см. J. Ch. Sjöblom, Scand. Arch. Physiol., 1914, Bd. 32, и сводку у Schenk, Ergebn. d. Physiol. 1908, Bd., 7.

² Относительно ритмических колебаний тонуса сердечной ветви *n. vagi* под влиянием меняющегося *растяжения легких* и их рефлекторного действия на *дыхательный центр* имеются подробные исследования v. Ангер'а и сотрудников (G. v. Anger, W. Pascual, R. Rössler, Proceed. R. Soc., London 1936 Ser. B., 119).

³ Koch, Killian, Münch. med. Woch., 1910, S. 984.

⁴ A. Loewy, Pflüg. Arch., 1890, Bd. 47, S. 601.

растает
меритом
с повыш
чина д
пропор
Это я
При
суммиро
дыхания
углекисл
Ни ес
гидратом
няет кри

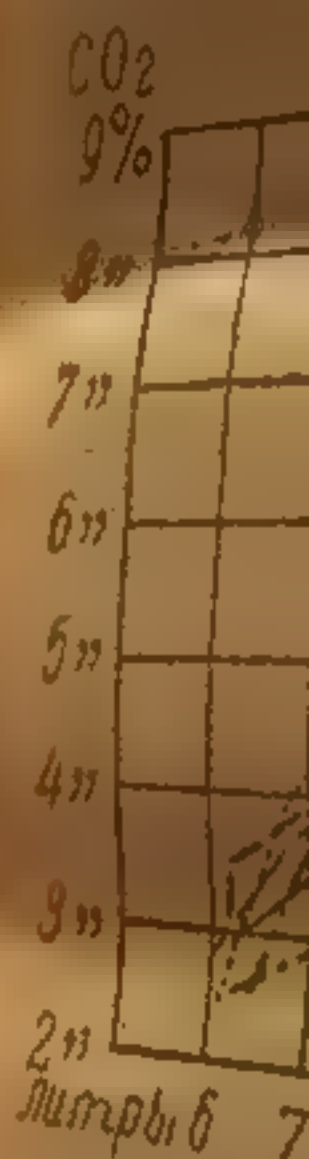


Рис. 1. Вели

в малых,
менее возб
дыхания,
Этим объяс
нает упомя
дыхание). 1
дыхательной
наприме
После м
дыхательной
бленном дых
вание, нуж

сп. об э
морфином, जो
лых дозах выз
того к нему с

растает и содержание CO_2 в выдыхаемом воздухе, и оно может служить мерилем действующего в крови напряжения CO_2 . Оказывается, что с повышением процента CO_2 в выдыхаемом воздухе с 3 до 7% величина дыхания, т. е. объем выдыхаемого воздуха возрастает почти пропорционально, и притом у разных лиц и в разное время одинаково.

Это ясно показывает приведенная здесь кривая (рис. 1).

При более высоком напряжении CO_2 , повидимому, наступает суммированное действие различных неизвестных факторов, и объем дыхания возрастает сильнее, чем это соответствовало бы приросту углекислоты в выдыхаемом воздухе.

Ни естественный, ни вызванный снотворным веществом (хлоралгидратом, хлораламидом, амиленгидратом) сон существенно не изменяет кривой реакции. Наоборот, под влиянием морфина, введенного

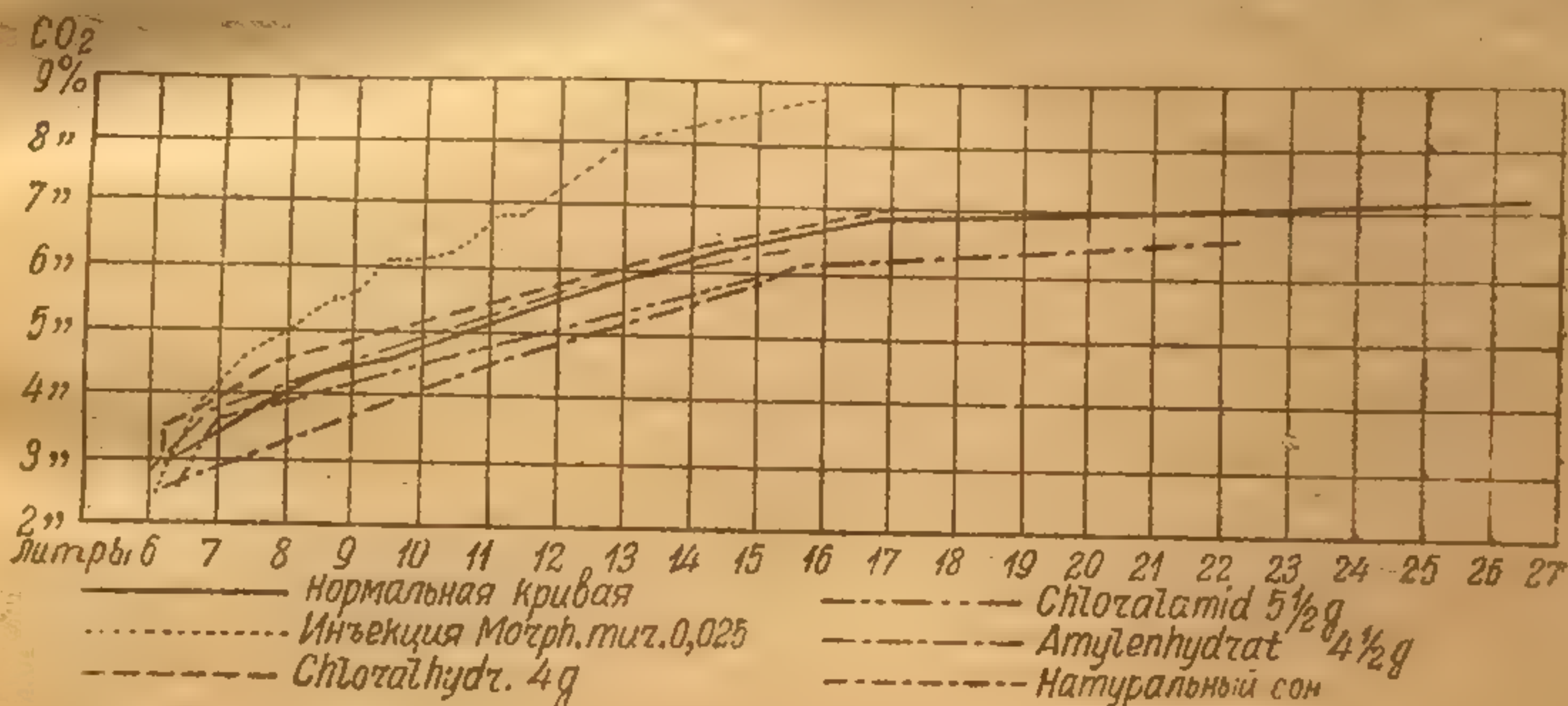


Рис. 1. Величина дыхания (минутный объем) при повышающемся напряжении CO_2 в крови. Опыты на людях (по A. L o e w y).

в малых, еще не оглушающих дозах, дыхательный центр становится менее возбудимым, и, для того, чтобы вызвать такое же увеличение дыхания, как раньше, прирост CO_2 должен быть гораздо больше. Этим объясняется, почему при тяжелом отравлении морфином наступает упомянутое на стр. 7 периодическое дыхание (чейн-стоксовское дыхание).¹ Под влиянием морфина падает также чувствительность дыхательного центра к рефлекторно действующим раздражениям, например к раздражению n. ischiadici.

После малых доз морфина (3—10 мг) понижение возбудимости дыхательного центра у человека сказывается в замедленном и углубленном дыхании, причем для того, чтобы вызывать ритмическое дыхание, нужна более сильная суммация раздражений (раздражение

¹ Ср. об этом V a g b o u r. Два типа периодического дыхания, вызываемого морфином, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1914, vol. 5. Впрочем опиаты уже в малых дозах вызывают чейн-стоксовское дыхание у таких больных, которые и без того к нему склонны вследствие расстройства кровообращения.

растяжением легких, напряжением CO_2 в крови). То же самое можно экспериментально обнаружить на животных: введение кролику 0,1 мг морфина на 1 кг замедляет и углубляет дыхание, следовательно повышает его эффективность. Подобно морфину, но слабее действует кодеин.¹

Вместе с тем при некоторых условиях *результат вентиляции* ■ легких становится больше, чем ■ норме, потому что при каждом вдохе замещается атмосферным воздухом только часть альвеолярного, которая при *глубоком* вдохе бывает *относительно* больше, чем при очень *малом*, поскольку часть объема вдыхаемого воздуха, приблизительно 140 см³, падает на вредное пространство трахеи и бронхов.

Так, например, при ста вдохах по 0,2 л в минуту (минутный объем — 20 л) альвеолярный воздух содержал 17% кислорода и 2,7% углекислоты. При том же минутном объеме в 20 л, но при углубленном и замедленном дыхании, а именно — при 25 вдохах по 0,8 л в минуту в альвеолярном воздухе было 19,3% кислорода ■ 2,0 г углекислоты.²

Отсюда ясен, без дальнейших пояснений, *большой* *вентиляции* ■ ный эффект глубокого и медленного дыхания. К этому надо добавить, что воздух ■ легком не везде имеет одинаковый состав: он богаче всего CO_2 и беднее всего O_2 в периферически расположенных альвеолах, которые лишь при глубоком дыхании, ■ особенности при сильном выдохе выталкивают свое содержимое. По этой причине именно глубокие экспирационные толчки, какие бывают при кашле, а особенно при чихании и рвоте, благоприятно действуют на возобновление воздуха в альвеолах. Этим может быть объяснена польза так называемой *pausea* и спазматических движений, которые могут возникать под влиянием вызывающих тошноту отхаркивающих (*pauseosa expectorantia*)³ (об этом см. дальше).

Замедленное и углубленное дыхание, при несколько повышенной функции — *повышенном полезном эффекте*, оберегает легкое и весь дыхательный аппарат и экономит его силы, что может иметь чрезвычайно большое значение у слабых больных с частым недостаточным дыханием, например у сердечных или сильно лихорадящих. Для регуляции и повышения эффекта дыхания *морфин* оказывает такое же

¹ A. Fränkel, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 46; ср. о том же C u s h n y, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1913, vol. 4, Nr. 5; 1915, vol. 6, Nr. 4, а также J. M a c h t, ibid., 1915, vol. 7. Опыты на человеке с атропином, морфином, героинном, кофенином, камфорой, стрихнином — у H i g g i n s' a a. M e a n s, ibid., 1915, vol. 7, Nr. 1/2.

² R e a c h u. R ö d e r, Bioch. Zeitschr., 1909, Bd. 22, S. 471, табл. IV, опыты 25 и 29 (числа округлены). Ср. также L o e w y, Respiration u. Cirkulation (Дыхание и кровообращение), Berlin 1895 и Pflüg. Arch., 1894, Bd. 58, S. 416. «Статически-анатомическое» вредное пространство около 140 см³, однако, не совпадает с «динамически-физиологическим», которое колеблется вместе с величиной дыхания и в среднем составляет около $\frac{1}{3}$ последнего, а при очень поверхностно-быстром дыхании доходит до $\frac{2}{3}$ его: H a l d a n e a. D o u g l a s, Journ. of Physiol., 1912, vol. 45, и ■ особенности I. H e n d e r s o n u. H. W. H a g g a r d, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1923, Bd. 130.

³ D r e s e r, Verh. d. Ges. d. Naturf. u. Ärzte, Aachen 1900, Bd. 2, S. 26.

влияние, к
точности с
Однако
лизируют
а может б
дыхательн
давно изве
исследован
в тех случа
успокоения
кровохарка
состояние

Сам мор
ний (торм
чивого к
привыкан
является

производн
имея указа
щим преп

Кодеин
соли, легко
по 0,04—0

0,3 г про д
при частом
выкания» н

и годами.

Парако
Дионин

сходен с ко
ничивает к
свойствам

и подкож
Перони

Эйкодал
0,03, суточ

0,005 про
ценны мор

привыкани
Героин

лянокислук
дыхательн
в малых доз

¹ Ср. об э
1898, Bd. 72,
² Кодеин
кляша у мал
³ R. F.

влияние, какое наперстянка производит при расстройстве и недостаточности сердечной деятельности.

Однако особенно важно то, что вещества группы морфина наркотизируют рефлекторно возбудимый с гортани и слизистой бронхов, а может быть — и с других мест, кашлевой центр еще раньше, чем дыхательный. Секреция слизи при этом ограничивается. Это — факт, давно известный, но не разъясненный подробнее экспериментальными исследованиями. Вещества группы морфина применяются с успехом в тех случаях, когда показано подавление кашлевого рефлекса — для успокоения мучительного и болезненного кашля, для устранения кровохаркания и для того, чтобы ослабить усиливающееся от кашля состояние раздражения слизистой гортани.

Сам морфин для этой цели непригоден вследствие других его влияний (торможение деятельности кишечника, возбуждение у восприимчивого к нему человека и т. д.), а главным образом ввиду опасности привыкания при длительном употреблении. При этом морфин не является незаменимым средством, тем более что некоторые из его производных вполне пригодны для той же терапевтической цели, не имея указанных недостатков. Это в особенности относится к следующим препаратам.¹

Кодеин (метилморфин); чаще применяется в виде фосфорнокислой соли, легко растворимой в воде. Разовые дозы несколько раз в день по 0,04—0,06 г для взрослого [0,1 г максимальный прием pro dosi, 0,3 г pro die (те же дозы и по ФVII*)]. Меньшие разовые дозы, даже при частом повторении, действуют слабее и нецелесообразны.² «Привыкания» не приходится опасаться даже при употреблении месяцами и годами.

Паракодин (дигидрокодеин) — дозы в 0,01 г несколько раз в день.

Дионин (солянокислый этилморфин) по своему действию очень сходен с кодеином, но, повидимому, более сильно утоляет боль и ограничивает кишечную перистальтику, хотя обладает и тем и другим свойствами не в той мере, как морфин. Дозы — 0,015—0,03 г, можно и подкожно (максимальные дозы по ФVII 0,03 и 0,1 *).

Перонин (солянокислый бензилморфин) 0,02—0,04 г pro dosi.

Эйкодал (дигидрооксикодон) — максимальная разовая доза — 0,03, суточная доза — 0,1 г и **дикодид** (дигидрокодеинон) по 0,002—0,005 pro dosi; оба по своему противокашлевому действию равноценны морфину, побочных действий меньше, но имеется опасность привыкания.³

Героин (солянокислый диацетилморфин), представляя собой солянокислую соль, легко растворим в воде; понижает возбудимость дыхательного центра сильнее других веществ той же группы и уже в малых дозах вызывает замедленное и углубленное дыхание и вообще

¹ Ср. об этом H e i n z, Diss., Bonn 1890, и особенно D r e s e r, Pflüg. Arch., 1898, Bd. 72, и F r ä n k e l, Münch. med. Woch., 1899, Nr. 46.

² Кодеинфосфат по 0,04 г несколько раз в день хорошо действует против коклюша у маленьких детей: J a n u s c h k e, Wien. med. Woch., 1925/26.

³ R. F. M a y e r, Münch. med. Woch., 1927, Nr. 39.

больше похож на морфин. На детей действует сильно наркотически. Дозы для взрослого 3—5 мг, для детей старше года $\frac{1}{2}$ мг, меньше года — $\frac{1}{4}$ мг.

Большая опасность привыкания и злоупотребления (!*). Максимальные приемы — 0,005 pro dosi и 0,015 pro die (по ФVII та же дозировка *).

Затруднения дыхания

Причинными моментами затрудненного дыхания могут являться, не считая сдавления легких воздухом или жидкостью в плевральной полости или механическими препятствиями для дыхательной мускулатуры (например судороги или паралич диафрагмы) — рефлекторное торможение движений грудной клетки вследствие плевритических болей, межреберных невралгий и т. п. или ненормальное состояние дыхательных путей или же, наконец, расстройство легочного кровообращения. Только эти три последние момента доступны непосредственному лекарственному воздействию.

1) Препятствие движениям грудной клетки вследствие болей может действовать односторонне или двусторонне. Экспериментально его легко вызвать у животного или человека умеренными раздражениями, например горчичниками, иодной настойкой и т. д., применяемыми односторонне или симметрично. При этом нужно отметить, что область сердца, повидимому, является наиболее чувствительной, особенно к раздражению горчичником.¹ В ответ на раздражение дыхание становится более поверхностным и медленным, ■ особенности вдох, в то время как нераздражаемая сторона компенсаторно производит более объемистые дыхательные движения. Раздражение здоровой стороны может быть использовано терапевтически для того, чтобы заставить дышать ставшую неактивной половину легких (например вследствие плевритических спаек).

Если раздражение очень сильно, как, например, при пользовании термокаутером, то на раздражаемой стороне вместе с замедлением наступает не ослабление, а сильное углубление вдоха, длящееся еще некоторое время после прекращения раздражения. Такое же благоприятное действие — замедление ■ углубление дыхания — оказывают и более слабые раздражения (например иодная настойка), если дыхание стало поверхностным и частым вследствие спонтанных или плевритических болей и т. п. Эти раздражения действуют как бы местно оглушающе и таким образом у больного может быть достигнуто существенное облегчение и улучшение дыхания (ср. раздел «Кожные раздражающие средства», где приведен еще ряд других факторов, объясняющих действие местных раздражающих).

Если при воспалениях слизистой дыхательных путей назначают внутрь или для полоскания горла обволакивающие вещества, как

¹ L. Mayer, Trav. de l'Institut. Solvay, 1891, vol. 4; там же приведена литература.

слизь алт-й
действовать
2) Затру
пущих мож
ным секрет
воздух путе
слизистых
щие, тормо
пример терп
духа или с
вместе с те
процессов
ческое дейс
тиков, пер
Острый
Внутривенно
отек легких,
мозга (выше
гидратом или
иннервация бр
например пос
благоприятно
нического рас
ведение саха
В случая
том, котор
ного эпите
и облегчит
отвечает на
Экспери
рое.⁵
Для уда
чок уже не
значение име
ный слизист
ресничек, и
работа клет
в возбуждом
место при вос
¹ Об аппа
ингаляцией сл
² A. L u
ibid., 1928, B
³ M a g n
Med., 1921, B
осмотерапии),
⁴ F r. G a
⁵ R o s s b
1882, Nr. 19, 20
s o n a. T a u
на поверхност
26; Г о р д а

слизь алтейного корня или гумми-арабика, то эти вещества могут действовать только ослабляя рефлекс (со слизистой *).

2) Затруднение дыхания вследствие *препятствий в дыхательных путях* может быть вызвано воспалением, слишком вязким бронхиальным секретом или вследствие судорожного закрытия приводящих воздух путей. При *воспалительных процессах* в легких, набухании слизистых и обильной секреции могут быть полезны сосудосуживающие, *тормозящие секрецию* вещества и лучше всего — летучие, например терпентинное масло, сосновое масло, вдыхаемые в токе воздуха или с помощью распылителя, а в хронических случаях — вместе с теплыми водяными парами. Для ограничения гнилостных процессов может быть *выгодным* и дезодорирующее и антисептическое действие этих средств, например вдыхание чистых антисептиков, перуанского бальзама, тимола и т. д. ¹

Острый застойный отек легких исчезает часто после большой дозы морфина. Внутривенное введение адреналина обычно вызывает у кролика смертельный отек легких, но только до тех пор, пока не повреждены некоторые центры в стволе мозга (выше дыхательного центра) или пока они не оглушены морфином, хлоралгидратом или хлоретоном. Согласно с этим, в развитии отека легких *центральная иннервация бронхов* играет существенную роль. ² На воспалительный отек легких, например после острого отравления хлором или фосгеном в опыте на животных, благоприятно действует ³ внутривенное введение CaCl_2 (ср. стр. 234) или гипертонического раствора сахара (осмотическое действие). Указывают, что *подкожное введение сахара* тормозит бронхиальную секрецию. ⁴

В случаях с необильным или хотя бы обильным, но вязким секретом, который с трудом удаляется из бронхов движением мерцательного эпителия или кашлем, следует сделать этот секрет более жидким и облегчить его удаление. Этой цели, согласно врачебному опыту, отвечает назначение *expectorantia* (отхаркивающих).

Экспериментально о характере их действия известно очень немного. ⁵

Для удаления слизи, и именно из мелких бронхов, в которых кашлевой толчок уже не может вызвать действительного ускорения движения воздуха, большое значение имеет движение ресничек слизистой бронхов. Но очень вязкий и массивный слизистый покров является непреодолимым препятствием для движения ресничек, и только тогда, когда секрет становится жиже, снова может начаться работа клеток мерцательного эпителия, при условии, конечно, что они остались в возбужденном состоянии, а это, несомненно, не всегда имеет место при воспалениях слизистой бронхов. Неизвестно, возбуждают ли expectoran-

¹ Об аппаратах для ингаляции и их действии при местном и общем лечении ингаляцией см. W. Heubner, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1920, Bd. 10.

² A. Luisada, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 132; A. Glass, ibid., 1928, Bd. 136.

³ Magnus и соотр., Отравление военными газами, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1921, Bd. 13; далее v. Stejskal, Grundlagen der Osmotherapie (Основы осмотерапии), Wien u. Leipzig 1922, S. 200.

⁴ Fr. Galeau. Lo Monaco, Ref. Chem. Zbl., 1919, S. 574.

⁵ Rossbach, Würzburger Festschrift, 1882, Bd. I, S. 85; Berl. kl. Woch., 1882, Nr. 19, 20, 27; Calvert, Journ. of Physiol., 1896, vol. 20, p. 158; V. Henderson a. Taylor, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1910, vol. 2, p. 153; влияние на поверхностное натяжение: Dreser, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1922, Bd. 26; Гордонов и Мерц, Kl. Woch., 1931.

тия самое мерцательное движение; при прямом приложении натриевой или калий-ной щелочи к слизистой ткани у человека V i g s h o w заметил (1854) ясное возбуждение ставших уже неподвижными ресничек; аммиак же разрушил их без предварительного возбуждения. Оба наблюдения не могут быть использованы для оценки действия лекарственных средств. Для этого, однако, пригодны данные, полученные E n g e l m a n n¹ в опытах на слизистой глотки лягушки, согласно которым очень малые дозы углекислоты, эфира, аммиака возбуждают мерцательное движение, а большие парализуют его.¹

Мускулатура легких, повидимому, имеет еще большее значение для передвижения слизи из альвеол и мелких бронхов в крупные; к тому же в альвеолах и мельчайших бронхах не имеется мерцательного эпителия. Как альвеолы, так и бронхи обладают гладкой мускулатурой, меняющееся состояние сокращения которой управляется суживающими и расширяющими импульсами, передаваемыми ей через n. vagus и симпатические нервы.² Аналогичная с кишечной иннервация³ и, как будет показано ниже, одинаковая фармакологическая реакция бронхиальной мускулатуры делают вероятным, что и она способна к перистальтическим движениям, само собой понятно — в восходящем направлении. Эти движения могли бы протолкнуть кверху слизистые пробки в мельчайших бронхах.⁴ Наблюдались самопроизвольные, ритмичные, независимые от нервной системы сокращения бронхиальной мускулатуры,⁵ но не исследовано, происходит ли всегда одновременно сокращение всей мускулатуры или же меняющееся, перистальтическое.

Возможно, что эта перистальтика ускоряется или усиливается под влиянием некоторых отхаркивающих. Судорожное сужение бронхиол, конечно, затрудняет передвижение в них воздуха и жидкости. Средства, расширяющие бронхиальные пути, в таких случаях должны действовать отхаркивающе; см. далее — «Средства от астмы».

Среди «отхаркивающих» Г о р д о н о в различает «секретолитические» и «секретомоторные».⁶ К первым относятся содержащие сапонин лекарственные препараты, к последним — нашатырь, апоморфин, ипекакуана, камфора, тимол и т. д.

В качестве отхаркивающих, усиливающих секрецию средств⁷ могут действовать все соли группы хлористого натрия, так как они отчасти выделяются слизистой бронхов и при этом выводят большое количество воды и вместе с тем усиливают выведение угле-

¹ E n g e l m a n n, Hermanns Handb. d. Physiol., 1877, Bd. I, опыты с различными ядами на ресничках переживающей трахеи лошадей; L. Hill, Lancet, 1928, 802; на слизистой зева лягушки: M. K o s c h m a n n, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 150. О влиянии нервов на реснички: K. P o h l e, ibid., 1931, Bd. 159.

² Ср. D i x o n и R a n s o m, Journ. of Physiol, 1912, vol. 45, p. 413.

³ О снабжении мускулатуры бронхов ганглиями ср. B u d d e, Anat. Hefte № 72, Wiesbaden 1904.

⁴ G e r l a c h, 1876; ср. также опыты L e b e r t'a и критический разбор у K ö p k e, дисс., Greifswald 1899.

⁵ E i n t h o v e n, Pflüg. Arch., 1892, Bd. 51, S. 367.

⁶ G o r d o n o f f, Wien. kl. Woch., 1934.

⁷ Измерение бронхиальной секреции: E. S c h i l f, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 166.

кислых щел-
муцин слизи
например
калий или
применяют
хлористый
в растворе
живых кле-
ной соли о-
зывает отд-
клетками.
аммония *
(Mixture
Эмса, Би-

* Из к-
значение им-
принадлежа-

* В Есс-
соляные №
землистые М-
применяется
воды.

Хи

И ничт

Из мине-
нисам Vich-
лиси).

Об оп-
М

кислых щелочей, а с возрастающей щелочностью вязкость содержащей муцин слизи уменьшается. Действительно, некоторые из этих солей, например поваренная соль (источники Висбадена и др.), иодистый калий или безопасный¹ для больных зобом роданистый калий часто применяются с указанной целью. Повидимому, еще более пригоден хлористый аммоний, вероятно потому, что аммиачные соли даже в растворе заметно кислой реакции повышают щелочную реакцию живых клеток ввиду того, что гидролитически отщепляемое от аммиачной соли основание быстрее проникает в клетку, чем кислота.² Это вызывает отделение более обильной и более жидкой слизи секреторными клетками. Этим объясняется применение нашатыря (или углекислого аммония *) вместе с уменьшающим раздражение Succ. Liquiritiae (Mixture solvens). Так же действуют углекислые щелочи, источники Эмса, Билина, Виши и др.

* Из курортов СССР, которые по составу вод близки к эмским, наибольшее значение имеют Ессентуки (Орджоникидзевского края, 603 м над уровнем моря), принадлежащие к группе Кавказских минеральных вод.

* В Ессентуках имеется два вида источников: глубинные углекислые щелочно-соляные № 17 и № 18 и воды поверхностного происхождения, глауберово-горько-землистые № 20 и Гааза-Пономаревский; последний, с содержанием сероводорода, применяется для ванн; № 4 представляет глубинную воду с примесью пресной воды.

Химический состав вод курорта Ессентуки³

	№ 4	№ 17	№ 18	№ 20
Катионы K ⁺ . . .	0,012	0,010	0,014	0,005
Na ⁺ . . .	2,36	3,44	3,46	6,42
Li ⁺ . . .	0,001	0,001	0,001	—
Ca ⁺⁺ . . .	0,16	0,16	0,16	0,22
Mg ⁺⁺ . . .	0,06	0,08	0,09	0,10
Fe ⁺⁺ . . .	0,006	0,007	0,006	—

И ничтожные количества бария (Ba⁺⁺) и стронция (Sr⁺⁺)

Анионы Cl ⁻ . . .	1,63	2,34	2,37	0,20
Br ⁻ . . .	0,005	0,005	0,005	—
I ⁻ . . .	0,001	0,002	0,002	—
SO ₄ ⁼⁼ . . .	следы	—	0,02	1,2
HCO ₃ ⁻ . . .	4,25	6,0	6,0	0,4
Свободная CO ₂ . . .	2,32	1,64	1,91	0,37
Радиоактивность по Махе . . .	0,42	0,60	0,73	1,10

Из минеральных источников СССР по своему составу всего ближе к источникам Vichy щелочно-углекислые источники в Боржоме (149 км от Тбилиси).

¹ Об опасности применения иода у больных зобом ср. т. II, стр. 111.

² N. H. Jacobs, Journ. of gen. Physiol., 1922, vol. 5.

³ Александров, Бол. Мед. Энциклопедия, 1929, т. 9.

Состав двух главных источников следующий

	Составные части	Екатерининский источник	Евгеньевский источник
Катионы	Ионы натрия Na^+	1,5328	1,5829
	" лития Li^+	0,00116	0,0012
	" калия K^+	0,0357	0,0366
	" аммония $(\text{NH}_4)^+$	0,00198	0,0032
	" магния Mg^{++}	0,0503	0,0536
	" кальция Ca^{++}	0,1212	0,1268
	" стронция Sr^{++}	0,00564	0,00573
	" бария Ba^{++}	0,0046	0,0042
	" железа Fe^{++}	0,00294	0,00320
	" алюминия Al^{+++}	0,0023	0,0024
	" марганца Mn^{++} и цинка Zn^{++}	следы	следы
Анионы	Гидрокарбонатного иона HCO_3^-	4,0715	4,2023
	Мышьякового иона HAsO_4^{--}	0,00005	0,00006
	Фосфатного иона HPO_4^{--}	0,0016	0,0017
	Иона фтора F^-	0,00014	0,00014
	" хлора Cl^-	0,4002	0,4227
	" брома Br^-	0,00065	0,00065
	" иода I^-	0,00035	0,00037
	Сульфатного иона SO_4^{--}	0,00092	0,00096
	Кремневой кислоты (мета) H_2SiO_3	0,0288	0,0311
	Иона борной кислоты HBO_3^-	0,0332	0,0325
	Свободной углекислоты CO_2	1,1572	1,491
	Свободного сероводорода H_2S	0,0033	0,0030
	CO_2 свободной по объему; в cm^3	588,84	584,21
	CO_2 полусвободной по объему; в cm^3 при 0° и 760 мм Hg	747,20	771,20
	Температура Екатерининского источника 28,5—29° C, Евгеньевского 23,2° C ^{1*}	—	— *

Кроме названных солей, подобное же усиливающее секрецию бронхов действие оказывают *рвотные средства* — *апоморфин*, *ипекакуана* и *соединения сурьмы*, если их давать в малых, не вызывающих рвоты дозах. Вероятно это является частным первичным явлением наступающего при более сильном действии, т. е. в стадии *pausea*, возбуждения всех видов секреции (слюно- и потоотделение), вызываемого или прямо через центры (апоморфин) или рефлекторно (ипекакуана, соединения сурьмы). Бронхиальные железы легко реагируют и на другие «секреторные» или железистые яды, например на пилокарпин ² и часто, в особенности у детей — легче, чем потовые железы. К этому, особенно при действии эметина, ³ нередко присоединяется некоторое расслабление мускулатуры бронхов, которое в известных случаях может облегчить выведение слизи.

С другой стороны, подобно тому как более сильное действие рвотных средств приводит *систему n. vagi* в типичное для рвотного акта состояние, в первой стадии действия регулируемое также *n. vagus*

^{1*} П. Мезерницкий, Б. мед. энциклопедия, 1928, т. 3.

² Ацетилхоллин, экстракт тимьяна: E. Schilf, см. раньше.

³ Pick u. Wasicky, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 80.

перистальтическое движение мелких бронхов может получить толчок. Во всяком случае это предположение возможно. Для той же цели с успехом применялся в качестве отхаркивающего и физостигмин.¹

Солянокислый апоморфин при таком же подборе доз действует, повидимому, быстрее, но менее длительно, чем ипекакуана и препараты сурьмы. Его дают внутрь взрослым по 2—10 мг, детям по $\frac{1}{2}$ —2 мг в день (избегать щелочей).^{2*}

Radix Ipecacuanhae назначается в порошке или в виде Infusum по 0,05—0,2 г для взрослого, 0,01—0,1 г для детей, часто вместе с опиумом (pulv. Doveri), чтобы успокоить мучительный кашель. Однако целесообразность этого соединения сомнительна, так как представляется вероятным, что морфин ослабляет перистальтику бронхов.³ (По ФVII Infusum Ipecacuanhae concentr. 2 г — высший однократный прием и 4 г — суточный *).

Tartarus stibiatus (Stibiokaliium tartaricum*) применяется по 2—10 мг per os несколько раз в день. Он действует раздражающе на слизистую желудка, чего не приходится опасаться при применении совсем нерастворимой в воде и только очень постепенно переходящей под действием кислого желудочного сока в действующую окись сурьмы *Stibium sulfuratum aurantiacum* (0,02—0,1 г): Об остальном см. «Рвотные» (Emetica). (По ФVII высший прием 0,1 однократный, 0,3 суточный *).

Еще не вполне выясненным образом действуют в качестве отхаркивающих decoctus *rad. Senegae* (*Polygala Senega*), *rad. Primulae* (*Primula officin.* и *elatior*), *cortex Quillajae* (*Quillaja saponaria*), *Flores Verbasci* и экстракт солодкового корня (*Rad. Liquiritiae mundatae*). Действующим началом этих средств считают сапонин.

Названием сапонины обозначают большое число безазотистых веществ, встречающихся по преимуществу в коре и корнях многочисленных растений и характеризующихся гликозидной природой, а также способностью очень сильно понижать поверхностное натяжение воды и поэтому, подобно мылам, вызывать образование обильной пены и способных смачивать жиры, парафин, смолы, перья и волос. Сапонины представляют собой смеси различных, по большей части коллоидных, химически еще не вполне определенных веществ (квиллаевая кислота, полигалловая кислота, сапотоксин, сенегин, сарсапарин, париллин и т. д.), которые действуют вообще ядовито на животные клетки. При подкожном введении они вызывают сильное раздражение, при внутривенном — растворение красных кровяных шариков, тяжелое воспаление кишечника и паралич центральной нервной системы.⁴ Однако эпителий слизистой пищеварительного канала очень стоек по отношению к сапонины и вполне защищает против отравления сапонины, так как не пропускает их в неизмененном виде. Впрочем существуют сильно и слабо ядовитые или совсем неядовитые сапонины.⁵

Понижение поверхностного натяжения воды имеет большое значение для передвижения катарального секрета в переполненных им мелких конечных брон-

¹ Saxl, Med. Klin., 1917, S. 672.

^{2*} Апоморфин, вызывающий рвоту центрально, при очень короткой pausea, оказывает более слабое отхаркивающее действие, чем средства, вызывающие рвоту периферически и обладающие длительной pausea. По ФVII высший прием как рвотного однократный per os 0,01 подкожно 0,05; суточный per os 0,05.

³ Brodie a. Dixon, Journ. of Physiol., 1903, vol. 29, p. 97.

⁴ Между прочим, очень ядовитым является растертое в порошок семя куколя — *Agrostemma githago*, который вызывает на слизистой глаз и носа или на поврежденных местах кожи сильное гнойное воспаление и поэтому часто применяется для преднамеренного нанесения себе повреждений.

⁵ О химии сапонинов, их токсическом, терапевтическом и диететическом (сапонины встречаются во многих овощах) значении см. многочисленные работы Kobert'a. Обзорные сводки Kobert'a, Abderhaldens Handb. der biochem. Arbeitsmeth., 1909/10.

хиолах. На этом же основано ■ отхаркивающее действие летучих веществ, например ментола, камфоры и др. ¹

Теоретически интересен также тот факт, ² что ядовитое действие сапонины на эритроциты, а может быть и на другие животные клетки, объясняется химическим сродством к холестерину, который ■ клетках является местом воздействия сапонины; если сапонин прореагирует с холестерином, то он теряет свое ядовитое действие на красные кровяные шарики. Содержащая холестерин плазма крови также является защитой против сапонины.

Для беспрепятственного дыхания необходима также и нормальная деятельность голосовых связок; если они парализованы, то при вдыхании они могут закрыть, как клапан, голосовую щель; при судороге голосовой щели (glottis) закрытие голосовых связок препятствует как вдоху, так и выдоху. Однако нам неизвестно никаких фармакологических агентов, прямо влияющих на мускулатуру гортани, которые были бы способны, например, прекратить спастическую контрактуру последней, кроме опия и морфина, которые обычно снимают судорогу при катаральном ларингите или псевдокрупе. ³

Дальнейшим препятствием для легочной вентиляции является обычно связанное с катаральным раздражением слизистой бронхов судорожное сокращение бронхиальной мускулатуры, так называемая *Asthma nervosum*. Обычно она происходит, вероятно, вследствие ненормально высокой рефлекторной возбудимости вагусного центра бронхов, ⁴ иногда же вследствие слишком сильного возбуждения концевых аппаратов n. vagi ⁵ или даже мускулатуры бронхиол. Это имеет место, например, при «анафилактической» астме (I т. стр. 37), которая у некоторых животных, в особенности у морской свинки, может привести к состоянию максимального набухания с неподвижностью легких и смертью от задушения. ⁶

Возникновение рефлекса может происходить с чувствительных аппаратов измененной слизистой бронхов, трахеи и, в особенности, раздраженной слизистой носа. Следствием спастического сужения мельчайших веточек бронхов, при котором их слизистая может иногда спадаться подобно клапанам, является вздутие легкого, так как при входе сила атмосферного давления воздуха преодолевает повышенное сопротивление, а при выдохе (ограниченная) эластичность легких

¹ H. Dreser, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1922, Bd. 26.

² Ransom, D. med. Woch., 1901, Nr. 13. Повидимому, близкий к сапонины яд находится в крови очковой змеи (Ringelnatter): O. Gessner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 151.

³ Излечение ларингоспазма у эclamптических маленьких детей путем подкожной инъекции 0,1 мг атропина: Rascher, Münch. med. Woch., 1916, Nr. 1.

⁴ Ср. Brodie и Dixon, Transact. pathol. Soc., London 1903, vol. 54; Einthoven, Pflüg. Arch., см. раньше; там же приведена исчерпывающая литература; ср. также H. L. Alexander и R. Paddock, Arch. of intern. Med., 1921, vol. 27.

⁵ Особенно бронхиальных ганглиев, ср. W. Brauer и H. Kümmel, Pflüg. Arch., 1927, Bd. 218.

⁶ Meltzer рассматривает бронхиальную астму у человека как анафилактический симптом (Studies from the Rockefeller Inst. 1911, XII). Бронхиальная судорога от гистамина: Eichler и Mügge, Verh. d. Pharmak. Ges., Königsberg 1930. Относительно других причин спазмы бронхов: P. J. Hanzlik, Amer. Journ. of Physiol., 1925, vol. 72; изображения бронхиальных слепков.

и сила выдыхательных мышц для этого не вполне достаточны, вследствие чего с каждым вдохом должно возрастать количество остаточного воздуха.

Прекратить астматическое состояние удастся или угнетением центрального рефлекторного аппарата, например опиумом, хлоралгидратом и тому подобными средствами,¹ или ослаблением повышенной раздражимости вызывающего приступ астмы места слизистой (носа и бронхов) кокаином, анестезином и т. п., или же непосредственным воздействием на бронхиальную мускулатуру. Достигнуть этого можно было бы вдыханием эфира или хлороформа, как это убедительно показали опыты на животных,² но терапевтически этот метод пока еще не испытан. Спазм бронхиальной мускулатуры устраняется средствами, которые специфическим образом выключают двигательные окончания п. vagi, конечно, не в одних только легких, а именно алкалоидами, действующими подобно атропину.

Уже начиная с середины прошлого столетия стали применять при судорожных состояниях всякого рода, в особенности же при нервной астме, листья дурмана (hrb. Stramonii), красавки (fol. Belladonnae), белены (hrb. Hyoscyami), а также *Lobelia inflata*. Применялись извлечения из названных растительных материалов или же дым их тлеющих листьев или, наконец, соли атропина. Если «сигаретки от астмы» вообще имеют лечебное значение, то это может зависеть только от небольшого количества атропина, увлекаемого втягиваемым дымом и попадающего в ротовую полость и легкие.³

Содержащийся в трех первых растениях атропин (*Atropinum sulfuricum* — по $\frac{1}{20}$ — $\frac{1}{2}$ мг несколько раз в день) и родственные ему алкалоиды обладают свойством парализовать деятельность двигательных концевых аппаратов блуждающего нерва в легких, благодаря чему расслабляется мускулатура бронхов. Став снова широкими, бронхи больше уже не представляют ненормального сопротивления выдоху. Так как одновременно атропин возбуждает дыхательный центр, дыхание может быть не только значительно облегчено, но и усилено.

Чрезмерная бронхиальная секреция, которая часто способствует появлению астматического приступа, тормозится этими ядами. Если, однако, симптомы астмы вызываются внезапными *сосудодвигательными* расстройствами и набуханием слизистой бронхов, например при «сенной астме»,⁴ то, понятно, что названные средства бесполезны.

¹ По Dixon и Brodie, а также Trendelenburg'у (см. выше), уретан действует прямо расслабляюще на мускулатуру бронхов. Может быть, это средство пригодно от астмы, к тому же в остальном его наркотическое действие очень невелико. Морфин в больших дозах вызывает сужение бронхов: J. A. G u n n, Quart. Journ. of Med., 1920, vol. 13.

² Brodie и Dixon, см. раньше.

³ Ср. Hignu. Netolitzky, Wien. kl. Woch., 1903, S. 583; по Günther'у сигаретка из 1,0 г hrb. Stramonii дает в дыму около 0,4 мг атропина (Wien. kl. Woch., 1911, S. 748).

⁴ О специфическом лечении сенной астмы «пропептанами» ср. Urbach, Kl. Woch., 1931, Nr. 12.

Еще действительнее, чем такое выключение суживающих окончаний п. vagi ■ бронхиальной мускулатуре, оказалось возбуждение ее расширяющих симпатических нервных окончаний адреналином¹ и эфедрин².

Против бронхиальной астмы, вместо эфедрина, предложен дериват его, диэтиламино-этилэфедрин, под названием изалона (Isalon); он обладает таким же бронхоспазмолитическим действием, но не оказывает вредного действия на кровообращение.³

Даже сильнейший спазм бронхов, вызванный такими ядами, как мускарин и почти полностью прекращающий при искусственном дыхании децеребрирован.



Рис. 2. Децеребрированная кошка; nn. vagi перерезаны.

ЛО — объем легких, ВД — давление в левом предсердии; КД — давление в а. carotis; А — абсцисса кровяного давления (по Januschke и Pollak'у).

ного животного доступ воздуха в легкие, тотчас же снимается внутривенным введением адреналина (см. рис. 2).

Так как адреналин вызывает также побледнение ■ уменьшение набухлости слизистой бронхов, результат его применения, облегчающий вентиляцию легких, больше и вместе с тем действительнее при бронхиальной астме. У человека для прекращения астматического приступа достаточно подкожной инъекции 0,5—1,0 см³ 1% раствора адреналина. Химически близкий к адреналину и сходно действующий эфедрин или эфедонин применим ■ per os (по 0,05 ■ таблетках) для того, чтобы прекратить спазмы бронхов.³

¹ Januschke u. Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911, Bd. 66, S. 205, и клинические данные, как, например, v. Jagi č, Berl. kl. Woch., 1919, S. 583; ср. о том же данные Bornstein'a, стр. 478.

² H. Handovsky, Münch. med. Woch., 1934, Nr. 9.

³ A. Neustadt, Med. Klin., 1928, Nr. 7.

Кофеин и родственные ему вещества обладают таким же, хотя значительно более слабым влиянием на тонус бронхиальных мышц,¹ равно как и папаверин (0,03—0,06 г).²

Повидимому, при бронхиальной астме полезно также вдыхание дыма тлеющей, пропитанной селитрой бумаги — *charta nitrata*. Этот дым, кроме обычных дымовых газов, содержит меняющиеся количества углекислых и азотистокислых солей. Можно бы ожидать при некоторых условиях еще более благоприятного эффекта от нитритов, но вряд ли при рассматриваемой здесь *asthma bronchiale*, а скорее при иногда принимаемой за нее *angina pectoris*.

Профилактически во многих случаях оказался полезным при астме хлористый кальций (20,0 : 400,0 воды, 3—4 столовых ложки в молоке ежедневно), который может также остановить появление сильного насморка.³

3) Наконец, расстройство легочного кровообращения — застой вследствие сердечной недостаточности — может повести к тяжелому затруднению дыхания и диспное;⁴ повышающаяся вследствие такого расстройства потребность в доставке кислорода⁵ вызывает при этом и субъективную одышку в виде усиленного, но все-таки безрезультатного напряжения дыхания. В случае сердечной недостаточности устранение расстройства компенсации с помощью веществ наперстянки прекратит и расстройство дыхания.

Острая одышка от работы, которая наступает после беге, подъема и т. п., при здоровом в остальных отношениях сердце, может быть ослаблена предварительным приемом малых доз кофеина (0,25 г приблизительно за 2 часа до начала работы).⁶

¹ Trendelenburg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 69; Pal, D. med. Woch., 1912, Nr. 38; исследования влияния многочисленных средств на мускулатуру бронхов свиньи: D. J. Macht a. Giu-Ching Ting, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1921, vol. 18; кошки: H. Löhr, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, Bd. 39; новые методы исследования бронхиальных мышц: Kurt Tieffensee, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 139.

² Pal, Wien. med. Woch., 1913, Nr. 17, и Deutsche Klinik, 1913, Nr. 44. В противоположность этому алкалоиды морфин, кодеин, наркотин (?), дионин, перонин и героин, по опытам D. E. Jackson'a (Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1914, vol. 6) вызывают у собак сужение бронхов, не уменьшающееся от атропина и мало уменьшающееся от адреналина.

³ Kayser, Therap. Monatshefte, март 1912; ср. Chiari u. Januschke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911, Bd. 65, S. 120.

⁴ Допущение (v. Basch, 1892—1896), что застой крови в левом предсердии вызывает малоподвижное состояние легких, т. е. уменьшение их экскурсионной способности, согласно Januschke и Pollak, неверно. См. о том же кривую на стр. 26 действие адреналина на давление в предсердии и экскурсии легких.

⁵ О соотношении между кровообращением в легких и восприятием кислорода см. E. Anderes u. M. Cloetta, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 79 (с новой методикой исследования легочного кровообращения).

⁶ Parisot, Thèse de Paris, 1890.

ФАРМАКОЛОГИЯ МОЧЕОТДЕЛЕНИЯ

Экскрет здоровой почки млекопитающего представляет собой водный, не содержащий белка, жидкий раствор¹ отбросов обмена и проходящих веществ, т. е. веществ, которые, попав в организм, не используются им и не задерживаются в теле, а только проходят через него. Для образования и выделения этого экскрета нужна поэтому, в первую очередь, вода, которую может отдать кровь. Однако нормальное содержание воды в крови удерживается очень упорно, и для того чтобы могла произойти отдача воды, т. е. диурез, необходим хотя бы небольшой избыток воды — временная гидремия.

В плазме крови вода связана, кроме кристаллоидов, также и коллоидами (белками), подобно воде набухания в клеевом студне. Так же, как в последнем, некоторая часть воды набухания может быть отжата, но с возрастающим сгущением круто повышается связывающее сопротивление (давление набухания),² которое очень быстро превышает и максимальное действующее в почке давление секреции. Избыточная вода, однако, введенная с пищей и перешедшая из полостей и тканей тела в кровь, при прочих достаточных для этого условиях легко выделяется. Если же эти источники иссякают, то, может быть, выделяется и очень небольшая часть «нормальной» воды крови; но остатка воды (в нормальном для крови количестве *) почки не выделяют ни при каких условиях.³ Другими словами, нельзя через почки, равно как через слюнные, желудочные, кишечные и потовые железы, заметно уменьшить нормальное содержание воды в крови, а можно только отсасывать подтекающий к ней избыток. Поэтому для обильного выведения мочи необходимо, чтобы одновременно с оттоком воды из крови имел бы место соответствующий приток воды из тканей в кровь; если он прекращается или иссякает, прекращается и диурез.

Необходимое выделение тканевой воды ■ кровь регулируется рядом различных действующих сил; оно происходит: а) непосредственно в силу разности давления в капиллярах и щелевых пространствах тканей путем *филтрации*, а также

¹ Но содержит золи различных коллоидов [литературу см. у Pütter: *Dreidrüsentheorie* (Теория трех желез), 1926, S. 25], также и коллоидные структуры: P. Ernst, *Virch. Arch.*, 1925. Bd. 254.

Например студень желатины, содержащий 80% воды, не отдает ее даже при давлении в $2\frac{1}{2}$ атмосферы; см. Butschli, Строение набухающих тел и т. д., 1896, стр. 24. О давлении набухания коллоидных растворов — сольватированных коллоидов — ср. Posnjak — Freundlich, Kolloidchem. Beih. 1912, 3; далее W. Ostwald, Kolloid-Zeitschr., Aug., 1918, Bd. 23, и Ostwald u. Mündler, ibid., 1919, Bd. 24, S. 4.

E. F. Adolph, Journ. of Physiol., 1921, vol. 54.

осмотически-биологическими и ионов на избухивающихся коллоидов, востановления большого мозга, нервной передачи, можно представить мимического центров. различие соответствия тического! нервного как аналогичное дей кишки.

Пока еще остае
ная система преиму
тканью и капилляра
капилляров отдаст
или же, может быть
цессе. Мы могли бы
одновременно и при
друг от друга и св
так что отдаваемый
из щелевой жидкост
ние набухания в пр
и допущение, что ра
кровеносных капилля
по закону осмоса по
воду.

Если отток че
может задерживат
кратковременно,
в широкую сеть к
затем понемногу —
(в кровь *).

Эти соотношения (рис. 3).

Из этого сле
может спуститься
когда он ненорма
потении, при оте
ном, при поносах)
потому что избы
десятих быстро ух
ферентнее осмотич
Если же она такой
дает, например, вы
малых количествах

Гидремия и диуретическое действие
2339, и как действие на кору: Н. Molitor, Р.
Molitor, А. Abeu, S. E.

осмотически-физическим или химически-фармакологическим действием молекул и ионов на набухание ■ сольватацию (связывание воды) тканевыми и плазматическими коллоидами; б) косвенным путем нервно-рефлекторного или же фармакологического воздействия со стороны заложенного в стволе мозга и подчиненного большому мозгу ¹ двойного водного центра, ² регулирующего при посредстве нервной передачи выделение воды тканями в кровь и восприятие воды из крови. Можно представить себе, что этот центр состоит из «гидремического» и «ангидремического» центров. Точно так же опыт «солевого укола» вынуждает принять наличие соответственного «центра поваренной соли». ³ Характер этого (вагосимпатического) нервного влияния на ткани и на эндотелий капилляров так же неясен, как аналогичное действие на всасывающую и выделительную функции слизистой кишки.

Пока еще остается невыясненным, какими именно элементами управляет нервная система преимущественно или исключительно при водном обмене между тканью и капиллярами крови: действуют ли при этом клетки ткани, или эндотелий капилляров отдает и воспринимает воду под центральным нервным влиянием, или же, может быть, и клетки тканей и эндотелий капилляров участвуют в процессе. Мы могли бы а priori принять, что оба фактора получают нервные импульсы одновременно и притом противоположного значения, потому что обоих отделяет друг от друга и связывает друг с другом жидкость (лимфа *) тканевых щелей, так что отдаваемый одной системой секрет должен быть всосан другой системой из щелевой жидкости (лимфы *). Следовательно оба должны изменять свое давление набухания и противоположном направлении. Однако достаточным является и допущение, что работает только один из двух факторов, например эндотелий кровеносных капилляров, и измененная благодаря этому промежуточная жидкость по закону осмоса понуждает клетки тканей пассивно воспринимать или отдавать воду.

Если отток через почки не идет параллельно с притоком, то вода может задерживаться в крови до сильной гидремии, но всегда очень кратковременно, потому что излишняя вода сейчас же переходит в широкую сеть каналов в тканевых щелях и тканях, из которых она затем понемногу — соответственно оттоку из почки — оттекает обратно (в кровь *).

Эти соотношения можно представить себе в виде наглядной схемы (рис. 3).

Из этого следует, что «водный уровень» в кровеносных сосудах может спуститься ниже нормального почечного порога только тогда, когда он ненормально падает в тканях (потеря воды при жажде, при потении, при отеке легких, например вследствие отравления фосгеном, при поносах). Не легко также он может держаться и выше нормы, потому что избыток (при питье или вливании) в количестве десяти-десятих быстро уходит в ткани ⁴ и остается там тем дольше, чем индифферентнее осмотически и химически перешедшая в ткани жидкость. Если же она такой индифферентностью к тканям не отличается и обладает, например, высокой молярной концентрацией, то даже в очень малых количествах, рефлекторно раздражая «водный центр», заста-

¹ Гидремия и диурез как условный рефлекс: Marx, Kl. Woch., 1925, S. 2339, и как действие внушения: он же, *ibid.*, 1926, S. 92; зависимость от возбуждения коры: H. Molitor, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 113.

² Molitor u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 107.

³ Abe u. Sakata, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 105.

⁴ E. Frey, Pflüg. Arch., 1919, Bd. 177.

вляется ткани отдавать воду в кровь.¹ В результате очень медленное внутривенное вливание физиологического раствора поваренной соли иногда не вызывает у животного никакого острого повышения диуреза, между тем как даже меньшее количество соли, впрыснутое в более концентрированном растворе, может иметь результатом отделение мочи.

Следовательно в каждый данный момент можно наблюдать лишь постоянно колеблющийся дифференциал гидремии, часто с едва заметным отклонением от нормы. Только в этом условном значении и идет дальше речь о гидремии.

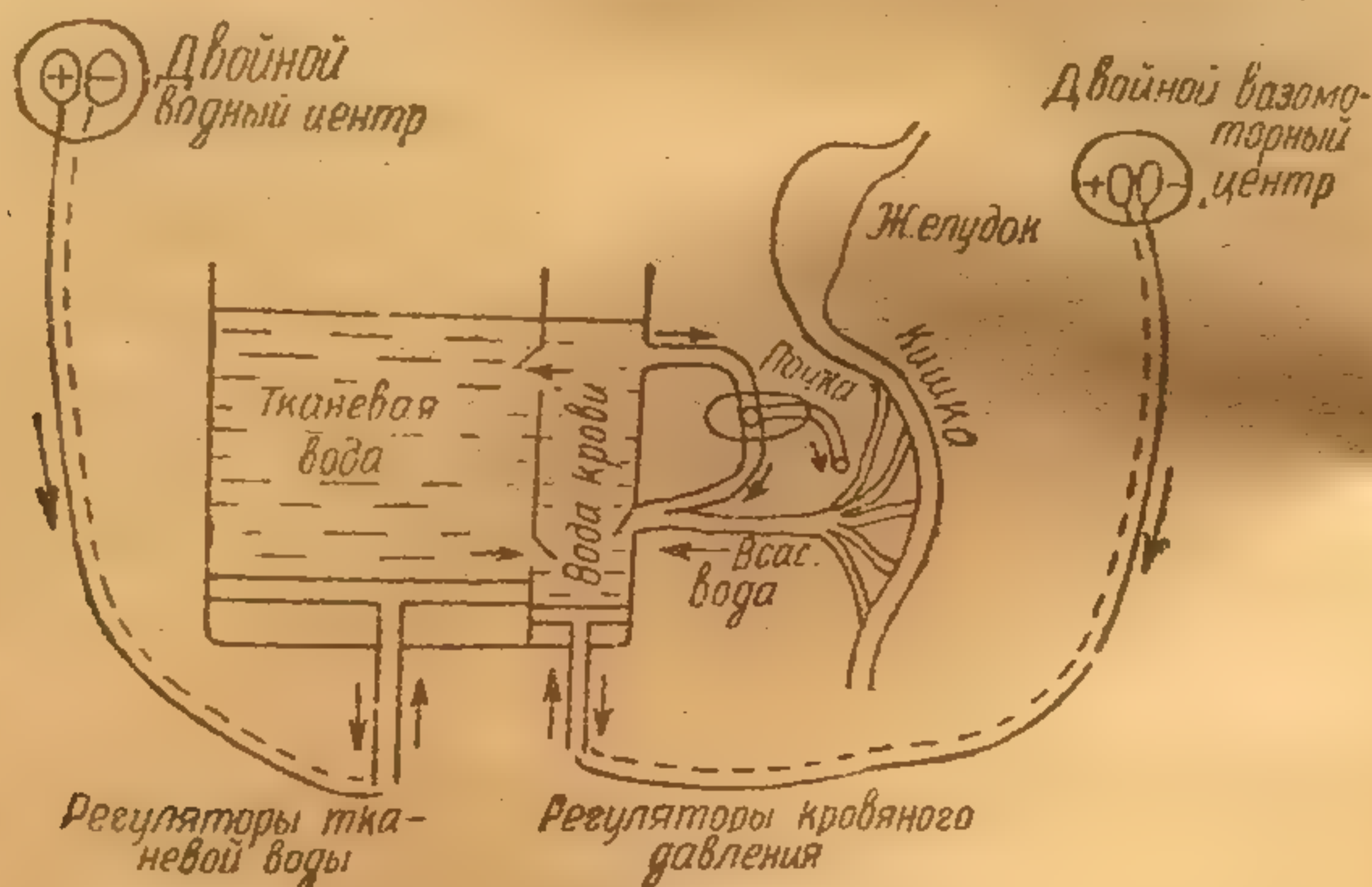


Рис. 3. Схема передвижения воды в теле.

Самое действительное, но ни в каком случае не самое объемистое водохранилище для быстрого восприятия из крови и соответствующей отдачи в нее излишней воды представляет печень. У плотоядных она может с помощью особых клапанных приспособлений в венах отсасывать или задерживать, в зависимости от потребности организма, притекающую в нее из v. porta кровь и благодаря этому отжимать воду в кровяное русло или воспринимать ее из него.⁴ Если при экковской

¹ v. d. Velden, D. med. Woch., 1909, Nr. 5; Abe и Sakata, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 105.

² Ср. Engels, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1904, Bd. 51; главная масса воды воспринимается мышцами: N. Tashiro, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. III; R. Baer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 119; H. Skelton, Arch. intern. Med., 1927, vol. 40.

³ У крыс, которых четыре месяца подряд кормили пересолённой пищей и этим заставляли принимать избыточное количество воды, печень удвоилась в объеме и весе; C. S. Hicks и M. L. Mitchell, Austral. Journ. of exp. Biol. and med. Sc., 1926, vol. 3.

⁴ Mautner и E. Pick, Münch. med. Woch., 1915; Biochem. Zeitschr., 1922, Bd. 127; Cori и Mautner, Zeitschr. f. die ges. exp. Med., 1922, Bd. 26; H. Mautner, Wien. Arch. f. inn. Med., 1923, Bd. 7; E. Pick, Harvey Lect., 1929; ср. также более старые данные: Mall, Proc. Assoc. Amer. Anat., 1900, vol. 185.

фистуле (соединяет через пещерный мочевой пузырь) можно считать своей частью венозную кровь, но необходимо для противодействия в нормальных почках, но в нормальной около 30 мм рт.ст. шем, чем около

Нд	мм	сст
140	30 мин	
130	20	
120	18	
110	16	
100	14	
90	12	
80	10	
70	8	
60	6	
50	4	
40	2	

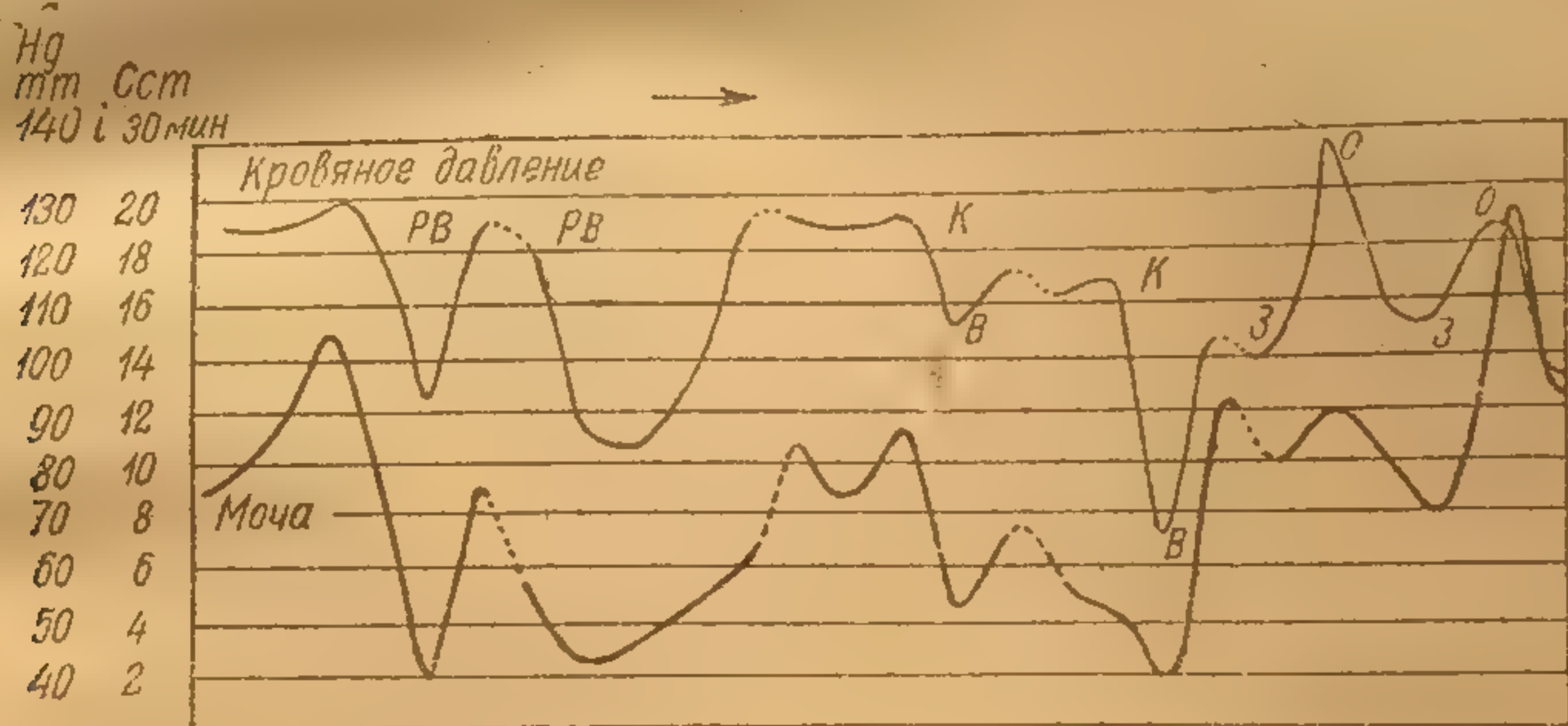
Рис. 4. Моч...

растущем в физиологических границах (ср. р. Если кровяные набухают, принимают равновесие в венозную кровь, поддерживая напор диуреза

и E. Pick, Wien. Arch. f. inn. Med., 1923, Bd. 7; E. Pick, Harvey Lect., 1929; ср. также более старые данные: Mall, Proc. Assoc. Amer. Anat., 1900, vol. 185.

фистуле (соединение v. portae с поллой веной) выпитая вода не проходит через печень, то происходит внезапная гидремия и скоро наступающий диурез.¹

Можно считать твердо установленным, что вода мочи в большой своей части выделяется из петель сосудов в клубочках. Для этого необходимо давление крови в них, которое преодолело бы не только противодействующее давление жидкости в мочевых канальцах и мочеточниках, но и давление набухания кровяной плазмы. Последнее в нормальной плазме, по данным² Starling'a, может составлять около 30 мм Hg. Действительно, при артериальном давлении, меньшем, чем около 40 мм Hg, мочеотделение прекращается, но при воз-



PV — раздражение валиуса, K — кровопускание, B — вливание крови, Z — закрытие, O — открытие Carotis ■ Crurales.

Рис. 4. Мочеотделение при изменении кровяного давления (по Goll'ю).

растающем кровяном давлении начинается и увеличивается в физиологических границах почти пропорционально величине кровяного давления (ср. рис. 4).³

Если кровь искусственно сделать очень гидремичной, и ее давление набухания станет соответственно низким или таким, что его можно принять равным нулю (например при продолжительном введении в вену изотонического раствора NaCl), то и при минимальном, едва поддерживающем кровообращение давлении, вода мочи отделяется: например диурез при 13 мм давления в a. carotis.⁴ На основании этого

¹ H. Molitor u. E. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97, и E. Pick, Wien. med. Woch., 1924, Nr. 7.

² Starling, Journ. of Physiol., 1899, vol. XXIV, p. 317.

³ Goll, Zeitschr. f. ration. Med., 1854, N. F., Bd. 4, S. 86.

⁴ Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 5; ср. также Barcroft a. Straub, Journ. of Physiol., 1911, vol. 41, и E. B. Verney a. E. H. Starling, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56.

процесс в его основных чертах можно сравнить с процессом фильтрации или трансудации.

Это заключение, сделанное первоначально B o w m a n'ом на основании анатомических данных, а затем L u d w i g'ом, исходившим из упомянутых выше экспериментальных данных, является важнейшей частью людвиговской теории мочеотделения. Согласно этой теории, в клубочке отжимается из крови содержащий коллоидов фильтрат, который, кроме воды, содержит кристаллоиды, мочевые вещества, соли и т. д. и при дальнейшем прохождении через мочевые каналы подвергается осмотической концентрации вследствие обратной отдачи воды и выходящую из клубочков сгущенную кровь, которая, протекая по густой сети капилляров, омывает каналы.

Этому «механическому» толкованию (процесса *) H e i d e n h a i n, ввиду ряда возражений, противопоставил «секреторную теорию», согласно которой вода мочи не отжимается благодаря разности давлений в клубочке и зависимости от кровяного давления, но секреторируется благодаря специфической клеточной деятельности, в то время как плотные составные части мочи выделяются эпителием мочевых канальцев так же активно, как и другими видами истинного железистого эпителия.¹

Сведения относительно функции гломерул значительно углублены R i c h a r d s'ом и его школой при помощи метода непосредственного укола отдельных клубочков в почке живой лягушки или тритона. Содержимое клубочков оказалось по количеству хлора и по величине pH неизменным фильтратом кровяной плазмы.² У человека химический пересчет экскрета клубочков (по B r a n d t - R e h b e r g) дал те же результаты, причем в основу пересчета было положено содержание креатинина и сульфата в моче и в плазме крови.³

Функция всех других желез тела независима от непосредственных физических и почти от всех химических влияний. Она проявляется специфическими процессами, прямо или рефлекторно подчиненными нервному влиянию. Эти процессы могут быть главным образом проанализированы только в отношении зависимости от нервной системы. Наоборот, нам неизвестна специфическая иннервация почки, управляющая мочеотделением, но зато известны некоторые физические коэффициенты, обусловленные свойствами крови и кровообращением в почке и определяющие ее функцию. Все-таки надо кроме сосудодвигательной иннервации почки принять и функциональную, ввиду того, что очень многочисленные нервные волокна снабжают не только сосудистые клубочки и мембрану гломерул, но и разветвляются на мембрану прогрия мочевых канальцев и проникают между секреторными клетками tubuli. Некоторые авторы⁴ считают, что они доказали непосредственную секреторную функцию блуждающего нерва в почке, но их опыт не исключают возможности расширения сосудистого ложа почки от возбуждения п. vagi⁵ и зависящего от этого непрямого повышения диуреза.

Нельзя также получить ясного и определенного представления о влиянии симпатических нервов почки. В зависимости от условий опыта им приписывают то возбуждающее, то тормозящее влияние, то влияние на общее отделение мочи (воды), то на отделение различных ее составных частей, в особенности — поваренной соли. Из одного замечательного опыта⁶ можно бы заключить, что раздражение IV желудочка усиливает через п. splanchnicus выделение NaCl, так как

¹ По A. Pütter'у, в почке работают три отдельные железы: водная железа (клубочки), азотистая железа (извитые канальцы) и солевая железа (толстые генлевские петли). Dreidrüsentheorie, Berlin 1926, и Sekretionsmechanismen der Niere (Секреторные механизмы почек). Berlin и Leipzig 1929.

² Westfall, Findley a. Richards, Journ. of biol. Chem., 1934, vol. 107, Nr. 3; H. Montgomery, ibid., 1935, vol. 110, Nr. 3.

³ C. Brunner, Biochem. Zeitschr., 1932, Bd. 253.

⁴ Ср. сводку у Renner'a, D. Arch. f. kl. Med., 1913, Bd. 110, S. 101.

⁵ Asher u. Pearce, Zeitschr. f. Biol., 1913, Bd. 63; ср. опыты H. Nagasawa, Proc. Imper. Akad. Tokyo, 1927, vol. III, Nr. 6.

⁶ P. Jungmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 77.

при одинаковом уровне
повысилось только в
этого не произошло. Д
на кроликах и собаках
п. vagus, а также из б
ние. Имплантацией с
вызвать у собак такой
ток по почечной гене.
ном направлении. В об
снабжать кровью всю
вену) и сравнивать
путем искусственных
зом «автотрансплант
ее без иннервации.
полиурии, умеренное
ности выводимой мочи
после больших доз атр
Убедительных доказ
тического нервов на
не дало, как ни веро

Центр поварен
1919, Bd. 87; A b é
с литературой. Неко
зависят от величины
ности (G. Rüdel,
жания NaCl (O. L
1913); и то и другое
ной в корковой обла
всасываются, кроме
при этом вследствие
лей избегнет обратн
² Ph. Ellin
Bd. 90. Указана ли
³ L. Raupz,
⁴ L. Raupz,
Bd. 65.
⁵ L. Raupz,
Имплантация
вызвать у собак та
почечной вене. Тогд
влении, в обход кл
кровью всю почку
нивать выведение
ственных анастомоз
трансплантировать
нервации.
⁷ H. Sloboz
Zeitschr. f. Biol., 1
1926, Bd. 114, в сн
лягушки обратное в
от атропина (стр.
Е. К. Маг
Bd. 49, отрицают
Biol., 1922, Bd. 75)
вирующая почка
чинны и Cl₂ чем
протекают

при одинаково увеличивающемся мочеотделении ■ обеих почках выделение NaCl повысилось только ■ почке, сохранившей n. splanchnicus, ■ в отделенной от него этого не произошло.¹ Другие исследователи² приписывали, исходя из своих опытов на кроликах и собаках, почечным нервам, происходящим от n. splanchnicus и n. vagus, а также из брюшной части n. sympathici, своеобразное тормозящее влияние. Имплантацией сальника в почки и внедрением последних ■ сальник можно вызвать у собак такой коллатеральный венозный отток, который делает ненужным ток по почечной вене.³ Тогда через v. renalis кровь может протекать в артериальном направлении, ■ обход клубочков. Таким образом ■ опыте удастся по желанию снабжать кровью всю почку (через артерию) или же только одни tubuli (через вену) и сравнивать⁴ выведение добавочно введенных веществ. Далее удастся путем искусственных анастомозов сальника заместить ■ a. renalis, и таким образом «автотрансплантировать» почку, и благодаря этому длительно наблюдать ее без иннервации.⁵ У лишенной нервов почки⁶ они нашли, кроме длительной полиурии, умеренное повышение хлоридов и значительное повышение щелочности выводимой мочи. Сюда же относится наблюдение,⁷ что у маленьких детей после больших доз атропина количество мочи и выведение хлоридов увеличиваются. Убедительных доказательств непосредственного влияния блуждающего и симпатического нервов на выделяемые и всасываемые почкой элементы мочи все это не дало, как ни вероятно такое влияние на основании анатомического анализа.⁸

¹ Центр поваренной соли принимают: Leschke, Zeitschr. f. kl. Med. 1919, Bd. 87; Abé и Sakata, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 105 с литературой. Некоторые изменения в процентном составе мочи, повидимому, зависят от величины тока мочи как такового: сюда относится повышение щелочности (G. Rüdel, 1892), а у богатых хлоридами животных увеличение содержания NaCl (O. Loewi, 1902; Grek, 1912; Jungmann и Meyer, 1913); и то и другое можно понять при обоснованном допущении, что из выделенной в корковой области мочи при прохождении через петли мозгового слоя обратно всасываются, кроме воды, и NaCl и Na₂CO₃, но последняя медленнее, чем вода; при этом вследствие быстрого протекания относительно большее количество солей избегнет обратного всасывания и появится ■ окончательной моче.

² Ph. Ellinger и E. Rohde, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 90. Указана литература.

³ L. Paunz, Zeitschr. ges. exp. Med., 1927, Bd. 59.

⁴ L. Paunz, N. v. Zilany u. J. Brenndörfer, ibid., 1929, Bd. 65.

⁵ L. Paunz, ibid., 1930/34, Bd. 71 u. 93.

⁶ Имплантацией сальника в почки и включением последних в сальник можно вызвать у собак такой коллатеральный венозный отток, который устраняет ток по почечной вене. Тогда через v. renalis кровь может протекать ■ артериальном направлении, в обход клубочков. Таким образом в опыте удастся по желанию снабжать кровью всю почку (через артерию) или же только одни tubuli (через вену) и сравнивать выведение добавочно введенных веществ. Далее удастся путем искусственных анастомозов сальника заместить и a. renalis, и таким образом «автотрансплантировать» почку, и благодаря этому длительно наблюдать ее без иннервации.

⁷ H. Slobozianu, Jahrb. f. Kinderh., 1922, Bd. 97. То же у W. Jost, Zeitschr. f. Biol., 1914, Bd. 64. По Mancini, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 114, в снабжаемых почечной воротной веной канальцах (tubuli) почки лягушки обратное всасывание сахара уменьшается от пилокарпина, увеличивается от атропина (стр. 62, прим. 4).

⁸ E. K. Marshall и A. C. Kolls, Amer. Journ. of Physiol., 1919, Bd. 49, отрицают существование секреторных нервов. I. Hara (Zeitschr. f. Biol., 1922, Bd. 75) находит у собак с двойной пузырной фистулой, что деиннервированная почка выводит гораздо больше воды, а также несколько больше мочевины и Cl₂, чем нормальная. Это, как нам кажется, соответствует ускоренному протеканию через tubuli.

Мочеотделение, вызванное как условный рефлекс, также не изменяется от денервации почки.¹

Во всяком случае твердо установлено, что и лишенная нервов почка, в общем, может длительно поддерживать в крови нормальное содержание воды и растворенных веществ.² Установлено также, что, в отличие от истинных желез, подводящие к почке извне нервы, не приводят ее на время в действие и не управляют ею, но самое большее вмешиваются в функцию почки, изменяя ее в тех случаях, когда непрерывная работа почки, регулирующаяся кровью, недостаточно быстро или точно отвечает потребности организма в данный момент. Однако если даже не считаться с этими еще недостаточно выясненными нервными влияниями, то при современном состоянии нашей биологической науки нельзя свести процесса выделения и всасывания составных частей мочи в различных отделах почечного аппарата просто к определенным законам физических процессов, как фильтрация, осмос, трансудация, набухание.

Однако было бы отказом от всякого аналитического объяснения отрицание влияния, вообще, физических сил в процессе образования мочи и предположение, что эти силы проявляют свое действие только в случае болезни или смерти почечных клеток.³ При изучении и (графическом *) изображении мочеотделения мы должны все же считать основной ту всегда определяемую кривую, которая является результатом воздействия известных и экспериментально изменяемых сил, каковы фильтрация, набухание, осмос, диффузия, коллоидная энергия. На эту кривую положительно или отрицательно накладываются в большинстве случаев неучитываемые «биологические» волны, зависящие от не поддающихся анализу направляющих и вызывающих работу сил клетки. Действительно, экспериментально удалось при особых условиях получить чистую «физическую основную кривую», без заметного участия работы почечных клеток, а именно — сильный диурез без повышения обмена (потребления ими кислорода)⁴

Таким образом нашей задачей является исследовать, насколько далеко при ненормальных условиях, например при изменениях почечного кровообращения, и в особенности при наступающих под воздействием фармакологических агентов изменениях отделения мочи, можем проследить влияние физико-химических факторов или выяснить вероятность их участия, и, с другой стороны, в каких случаях мы должны считать, что имеются специфические секреторные или резорбционные, недоступные дальнейшему анализу процессы.

Если кровь вследствие слабого давления или же высокого сопротивления течет слишком медленно через сосуды клубочка или даже в них застаивается, как, например, при закупорке вен почки, то мочеотделение прекращается, хотя в последнем случае давление в петлях клубочков должно подняться до своего максимума. Этот факт особенно подчеркивается Нейдепхайном в качестве возражения против объяснения отделения мочи давлением и был использован для поддержки секреторной теории. Но и приведенная выше теория фильтрации требует, чтобы кроме достаточно большого кровяного давления

¹ Быков, Алексеев-Бекман, Pflüg. Arch., 1931. Bd. 227.

² Ср. T. Oshima, Intern. Beitr. z. Path. u. Ther. d. Ernähr., 1914. Bd. 5. Также и пересаженные почки работают нормально: Borst u. Enderlen, D. Zeitschr. f. Chir., 1909. Bd. 99, с литературой; Lobenhoffer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1913. Bd. 26.

³ Ср. F. Volhard, Nierenerkrankungen (Болезни почек), Berlin 1918.

⁴ Barcroft a. Straub, Journ. of Physiol., 1911, vol. 41; K. Tamura u. M. Miwa, Mitt. med. Fac. Tokyo, 1920, vol. 23. Диурез от NaCl и Na₂SO₄ у кролика не требует O₂, но другие солевые диурезы требуют: Ju Ting Shah, Proc. Imper. Acad. Tokyo III, 1927, Nr. 9; ср. также H. L. White, Amer. Journ. of Physiol., 1928, vol. 85; ср. также Janssen u. Rein, Verh. d. Pharmak. Ges., Würzburg 1928.

в сосудистом
т. е. достаточное
кровь, отлив
и ее давление
кровяном давлении
заметного количе
вательно диурез
в сосудистых
крови через почку
деть, что по сил
значение, чем к

Но если у по
при одинаковой с
бочка, т. е. повы
налин, венозный
нию, точно так ж

Большинств
варенная соль,
ского сопротив
клубочка (ср. ст

¹ Подтвержде
ном аппарате: С.
56, и N. B. Drey
ликах: A. N. Ri
vol. 59; Richa
допущения завис
стых петлях, т. е
пропорциональнос
и ожидать, потом
в коем случае не
дали только L. H
а именно, что к
по всем вероятн
для того, чтобы
вместе с сопротив
можно возразит
а в большой св
которое при сам
нально, как осм
значит, что хот
Journ. of Physiol
порог сопротивле
ков, но всякий
понижает этот по
ного давления. З
осмотическое вод
от перистальтиче
стальтика, выка
б. подальше в поч
1922, Bd. 16). М
сочках по стенк
of Ph... а та

■ сосудистом клубочке имела *достаточная быстрота тока*, т. е. достаточно быстрая смена крови. Ведь застаивающаяся в клубочке кровь, отдав всю ту воду, которую может, оказывается сгущенной, и ее *давление набухания* столь высоко, что при сколь угодно высоком кровяном давлении больше уже не может быть отдано сколько-нибудь заметного количества воды, и отделение мочи прекращается. Следовательно диурез безусловно требует достаточно быстрого *обмена крови* в сосудистых петлях, т. е. *протекания достаточного количества крови через почку*, и не надо никаких подробных расчетов, чтобы видеть, что по силе его влияния на диурез этот момент имеет большее значение, чем кровяное давление.

Но если у почек, через которые механически насосом прогоняется кровь, при одинаковой скорости протекания увеличено сопротивление в петлях клубочка, т. е. повышено в них только давление (раздражение п. *splanchnici*, адреналин, венозный застой), то мочеотделение возрастает пропорционально давлению, точно так же, как это имеет место при фильтрации.¹

Большинство свободно растворенных в крови кристаллоидов (поваренная соль, мочевины, сахар) не оказывают заметного осмотического сопротивления выходу мочевой жидкости через стенку петель клубочка (ср. стр. 89), т. е. они не тормозят отделения воды. С повы-

¹ Подтверждено на почках собаки, которые промывались в сердечно-легочном аппарате: C. B. Verney a. E. H. Starling, Journ. of Physiol. 1922., vol. 56, и N. B. Dreyer a. E. B. Verney, *ibid*, 1923, vol. 57. Опытами на кроликах: A. N. Richards a. O. H. Plant, Amer. Journ. of Physiol., 1922, vol. 59; Richards a. Walker, Journ. Biol. Chem., 1930, vol. 87. Против допущения зависимости мочеотделения в клубочках от давления в их сосудистых петлях, т. е. фильтрации, A. Pütter выдвигает отсутствие правильной пропорциональности между давлением и количеством мочи. Однако этого нечего и ожидать, потому что количество фильтрата клубочка и количество мочи ни в каком случае не пропорциональны. По-настоящему, серьезное возражение сделали только L. Hill a. J. Mc Queen (Brit. Journ. of exp. Path., 1921, vol. 2), а именно, что кровяное давление в капиллярах клубочков у млекопитающих, по всем вероятным пересчетам, не выше, чем 15—20 мм Hg, и оно недостаточно для того, чтобы преодолеть «осмотическое давление» коллоидов крови (25—30 мм) вместе с сопротивлением трения в канальцах и мочеточниках. На это, однако, можно возразить, что давление коллоидов в самой малой части «осмотическое», а в большей своей части является *давлением набухания* (ср. об этом I т., стр. 12), которое при самом малом разведении (обогащение водой) падает не пропорционально, как осмотическое давление, а несоответственно низко, почти до 0. Это значит, что хотя измеряемое статически давление плазмы крови (Starling, Journ. of Physiol., 1899, vol. 24) вместе с трением в отводящих петлях и образует порог сопротивления, может быть превышающий давление в капиллярах клубочков, но всякий самый малый приток воды из тканей моментально очень сильно понижает этот порог и делает его преодолимым для гидростатического капиллярного давления. Этот *дифференциал притока*, это все время отсасываемое почкой количество воды не учитывалось при указанных определениях так называемого осмотического давления коллоидов крови. Кроме того, нельзя просто отмахнуться от перистальтического *всасывающего и изгоняющего действия* канальцев: *перистальтика*, выкачивающая жидкость из прямых канальцев, действительно наблюдалась в почечных лоханках кошки (H. Haebler, Zeitschr. f. Urologie, 1922, Bd. 16). M. Muschat описал в свиных и человеческих почках на сосочках по стенкам лоханок гладкие, ритмически сокращающиеся спиральные мышцы, а также отметил действие на них фармакологических средств. Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1929, vol. 37.

шением содержания таких веществ в крови диурез мочи в общем возрастает. Отсюда непременно¹ следует, что эти вещества и прежде всего поваренная соль, поскольку их концентрация в плазме имеет значение для ее осмотического давления, должны выделяться в клубочке одновременно и вместе с водой. На самом деле, их выделение возрастает и падает вместе с водным диурезом (количество мочи), и таким образом они могут быть «вымыты»²

Все же этот вывод обязателен и верен³ не при всех условиях. Если исходить из того, что мембрана клубочка проницаема односторонне, подобно клапану, т. е. что по отношению к растворенным молекулам она вовсе непроницаема или проницаема лишь частично, а для воды — только односторонне — в направлении к полости капсулы, то при этих условиях из сосудистого клубочка действительно могла бы действующим в почке кровяным давлением быть выжата чистая вода.⁴ Но на основании многочисленных исследований можно заключить с уверенностью, что в клубочек вместе с водой выделяются и растворенные составные части плазмы.⁵

Сказанное справедливо, однако, не без существенного ограничения: часто наблюдают, что при долго длящихся опытах на животных, которым делают солевые вливания в вены, для того чтобы вызвать диурез, последний через некоторое время уменьшается, и почка все больше и больше задерживает как воду, так и введенную поваренную соль.

Для понимания этого явления с точки зрения фильтрационной теории нужно допустить, что проницаемость живой фильтрующей мембраны в петлях клубочка для свободных кристаллоидов и ионов не безгранична, что скорее величина ее пор изменяется под различными влияниями — нервными, механическими или химическими, например в особенности под влиянием колеблющегося притока кислорода, благодаря чему различные растворенные вещества то более, то менее легко пропускаются мембраной или же совсем не проникают через нее.

Здесь, может быть, имеет место вытеснение ионов Са и К, возра-

¹ Tammann, Zeitschr. f. physik. Chemie, 1896. Bd. 20.

² Hermann, Sitzungsber. d. Wien. Akad., 1859, Bd. 36; Treskin, Pflüg. Arch., 1872, Bd. 5; Richet, Trav., 1893, 198; Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1902, Bd. 48, S. 410; Magnus, ibid., 1901, Bd. 45; ср. о том же E. Frey: продукт клубочков — фильтрат крови: Pflüg. Arch., 1911, Bd. 139, S. 435, и A. Cushny, Journ. of Physiol., 1917, vol. 51.

³ Н. Көрре в Handb. d. Urologie, Frisch u. Zuckerkandl, 1904, Bd. I.

⁴ При этом пришлось бы преодолеть и осмотическое давление кристаллоидов, а раньше (прим. 1 стр. 35) было указано, что давление в клубочках не может преодолеть и более низкого осмотического давления коллоидов.*

⁵ Выведение гемоглобина: Y. Fukuda a. J. Oliver, Journ. of exp. Med., 1923, vol. 37; красок: J. de Haan u. A. Bakker, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 199; хлоридов и сахара: Wearn a. Richards, Amer. Journ. of Physiol., 1924, vol. 71; ср. также Ellinger u. Hirt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 145; мочевины: E. M. u. L. L. Mackay, Journ. f. exp. Med., 1930, Bd. 51. По Pütter'у, мочевины, Na, K, Cl отчасти вымываются, отчасти выделяются; по Maurs, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56, сульфат и креатин фильтруются через клубочки; см. об этом Rehberg, Biochem. Journ., 1925, 1926.

⁶ Ср. об этом E. B. Maurs a. J. M. Watt, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56.

стающее при фильтрации
менения фильтрующей
Известно, что при
в норме чем меньше
которых случаях доста-
чтобы клубочки стали
альбуминурии. Имеется
менности фильтрацион-
могут иметь различную
примененной концентрации

Задержка почками
иметь и совсем другую
мально выделяется клу-
обратно вследствие
мыми с мочой веще-
очень много в крови

Известно, что при
века хлориды выделя-
того, чтобы, как в др-
секрецию мочи.⁴

Это патологическо-
низме, кроме болезни
варенной соли, обус-
почки, а именно по-
ского аппаратов. Во-
к отеку» последняя
вегетативной централ

Если речь идет о на-
В тех случаях, когда поч-
легко — Na₂SO₄ и KBr

¹ Ср. об этом J. J.
буминурия), Wien 190
ходящее сужение сосу-
буминурии ср. Whi
Bull., окт., 1912, vol.

дийных мембран по от-
Guörgy, Biochem.

² Beschhold,
a. Frey, Pflüg.

³ Sr. Straub, Journ. of
NaCl мочой сводится к
ие почек), Berlin 190

⁴ Gräber, Jahrb. f. k
(урановый нефрит); Н

1891. Сводка уу. Но с
вительном отложении
F. Volhard, Mi
a. d. Geb. d. Mi
Ср. Zand

стающее при вливании Na-ионов, и соответственные коллоидные изменения фильтрующей мембраны и сосудов почки.

Известна изменчивость проницаемости клубочков по отношению к белку. В норме человеческая почка не пропускает белка в заметном количестве, но в некоторых случаях достаточно уже небольших изменений кровообращения для того, чтобы клубочки стали проницаемы для белка, например, при «ортостатической альбуминурии». ¹ Имеется также достаточно экспериментальных аналогий изменчивости фильтрационной проницаемости; пропитанные желатиной фильтры могут иметь различную проницаемость для разных веществ, ■ зависимости от примененной концентрации желатины (Bechhold ²).

Задержка почками поваренной соли как таковая могла бы, однако, иметь и совсем другую причину. Поваренная соль может быть нормально выделена клубочком вместе с водой, а в канальцах всосаться обратно вследствие изотонического обмена с другими сецернируемыми с мочой веществами. Это показатель того, что таких веществ очень много в крови. ³

Известно, что при некоторых патологических состояниях у человека хлориды выделяются очень скудно, и даже введение соли, вместо того, чтобы, как ■ других случаях, действовать мочегонно, тормозит секрецию мочи. ⁴

Это патологическое накопление NaCl, увеличивающее отек в организме, кроме болезненно уменьшенной проницаемости почки для поваренной соли, обусловлено также и изменением тканей тела вне почки, а именно поражением сосудисто-кровеносного и лимфатического аппаратов. Во многих случаях при так называемой «склонности к отеку» последняя причина, вызванная, вероятно, расстройствами вегетативной центральной нервной системы, является самой главной. ⁵

Если речь идет о накоплении NaCl, то обычно думают о задержке ионов хлора. В тех случаях, когда почка с трудом выводит, например, NaCl и KCl и в то же время легко — Na₂SO₄ и KBr, ⁶ это, конечно, верно. В других же случаях дело идет

¹ Ср. об этом Jehle, Die lordotische Albuminurie (Лордотическая альбуминурия), Wien 1909; J. Starr, Journ. of exp. Med., 1926, vol. 43; переходящее сужение сосудов ■ почке вызывает альбуминурию. О рефлексорной альбуминурии ср. Whipple, Evans a. Wynne, John Hopkins, Hosp. Bull., окт., 1912, vol. XXIII, ср. также изменения мылами проницаемости коллоидных мембран по отношению к гемоглобину: Brinkmann u. v. Szent-Györgyi, Biochem. Zeitschr., 1923, Bd. 139.

² Bechhold, Zeitschr. f. physikal. Chemie, 1907, Bd. 60.

³ E. Frey, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 139, S. 532; ср. также Baccroft a. Straub (Journ. of Physiol., 1910, vol. 41); при диурезе от Na₂SO₄ выведение NaCl мочой сводится к минимуму.

⁴ Ср. Strauss, Die chronische Nierenentzündung (Хроническое воспаление почек), Berlin 1902; Widal et Javal, Comptes rendus Soc. Biol., 1903; Grüner, Jahrb. f. Kinderheilk., 1906, Bd. 64; Schlager, Pflüg. Arch., 1907 (урановый нефрит); Hädinger ■ Takayasen, D. Arch. f. kl. Med., 1891. Сводка у v. Noorden, Path. d. Stoffwechs., 1906, Bd. 1, S. 1003; об удивительном отложении урана в коре почки ср. стр. 62, прим. 3.

⁵ F. Volhard, Nierenerkrankungen, Berlin 1918, S. 117; F. Müller, Veröff. a. d. Geb. d. Mil.-Sanitätsw., 1916, Bd. 65; ср. также и стр. 29.

⁶ Ср. Zander, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 12.

допустить избирательное обратное всасывание этих составных частей мочи эпителием канальцев.¹ Это не исключает наступления при некоторых условиях *викарирующего* выделения солей эпителием канальцев.²

Процесс *сгущения мочи* и ее *разжижения* E. Frey (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 177) объясняет изменяющимся кровообращением в почках, происходящим то преимущественно через клубочки (высокое давление фильтрата в клубочках по сравнению с окружающими капиллярами канальцев — результат: сгущение), то преимущественно через arteriolar rectae и капилляры канальцев (высокое давление ■ последних по сравнению с давлением фильтрата в клубочках — результат: разведение).

В кишечном канале за 24 часа из 4000 см³ жидких секретов всасывается около 3900 см³ воды. Для того же, чтобы почки могли вывести за 24 часа около 70 г мочевины из крови, содержащей ее около 0,6%, должно профильтроваться ■ клубочках около 50 л воды, и из них около 48 л должно всосаться ■ длинных петлях мочевых канальцев. Через почки протекает за 24 часа около 500—600 л крови, из которых в виде фильтрата выводится около десятой всего объема. Ничего невероятного в таком представлении нет; наоборот, значительно меньший объем vas deferens по сравнению с vas afferens доказывает, что значительная часть поступившей в клубочек жидкости плазмы крови удалена, т. е. что ее вода выделена.³

Предположение, что вода всасывается ■ канальцах мозгового слоя, подтверждается опытами, когда почка кролика после удаления ее внутренней мозговой части выделяет ненормально обильную и соответствующую количеству растворенных веществ в воде крови жидкую мочу.⁴ Подобную же мочу выделяет ■ почка⁵, канальцы которой отравлены хромом. На нормальной живой почке лягушки всасывание воды ■ двух отрезках канальцев наблюдалось непосредственно.⁶ K. Peter,⁷ а раньше H u b e r, считают, исходя из своих глубоких, строго логических исследований, что *светлая, тонкая петлистая часть* канальцев имеет значение главным образом для всасывания. K. Peter подтверждает этот взгляд, между прочим, поразительным, почти не представляющим исключений соответствием, установленным у различных видов животных, между степенью средней плотности мочи и длиной этих петлистых частей: чем длиннее петлистый путь, через который должна протечь моча из коры, тем более густой она выводится.

¹ Ср., между прочим, B o c k, E. Frey, см. выше, и Pflüg. Arch., 1919, Bd. 177, S. 110—212; далее A. R. C u s h n y, Journ. of Physiol., 1917, vol. 51. Монография и подробные исследования на почке лягушки M. A t k i n s o n ' a, C l a r k ' a, M e n z i e s ' a, Journ. of Physiol., 1921, vol. 55. Метод одновременного раздельного исследования функции клубочков и канальцев ■ почке жабы: K e n z o T a m u r a, с сотр., Jap. Journ. med. Sc. (IV Pharm.), 1927, vol. 1.

² Ср. об этом G r o s s, Zieglers Beitr., 1911, Bd. 51; закрытие большей части петель клубочка масляными эмболиями без существенного повреждения выведения NaCl; H e i n e k e u. M e y e r s t e i n, Arch. f. kl. Med., 1907, Bd. 90. Хромный нефроз: торможение выведения NaCl при дегенерированном эпителии канальцев, возобновление выведения при регенерированном.

³ Ср. об том F r e y, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 139, S. 465; по R e h b e r g ' y (Biochem. Journ., 1926, Bd. 20, Nr. 3) в человеческой почке ■ минуту отфильтровываются ■ клубочках даже 200 см³, т. е. 288 л в 24 часа.

⁴ H. R i b b e r t, Virch. Arch., 1883, Bd. 93; H. H. M e y e r, Marburger Sitzungsber., 1902; ср. также G r ü n w a l d, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 60, и H i r o k a w a, Hofmeisters Beitr., 1908, Bd. 11.

⁵ J. F r a n d s e n, Scand. Arch. Physiol., 1925, Bd. 45.

⁶ E l l i n g e r u. H i r t, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 145.

⁷ Karl P e t e r, Unters. über Bau u. Entwickl. d. Niere (Исследования над строением и развитием почки), Jena 1909; G. C. H u b e r, Amer. Journ. of Anat., 1905, 4 доп.; ср. также S u z u k i, Zur Morphologie d. Nierensekretion — (К морфологии мочеотделения), Jena 1921, S. 28 ff.

С этим анатомическим обоснованным допущением замечательно согласуется и сделанный, исходя из сравнительно анатомических и физиологических данных, расчет относительных количеств мочи, выводимых с площади отдельных частей почечной паренхимы¹: glomerulus + 13,90; tub. contorti + 9,16; тонкая петля — 8,35; толстая петля + 12,50; вставочная часть + 4,16. Таким образом именно в указанных Peter'ом тонких петлях имеет место отрицательное выведение, т. е. всасывание. Расчет подтверждает, что кроме клубочков значительные количества жидкости должны выводиться и в канальцах.²

Нельзя объяснить простым физико-химическим явлением всасывание воды в канальцах, так же как и избирательное всасывание растворенных составных частей. Тот факт, что именно канальцы вместе с водой могут всасывать и растворенные вещества, — особенности легко диффундирующие кристаллоиды, сделавшись вероятным уже на основании многочисленных прежних работ,³ а позже был доказан на кроличьей и на лягушечьей почке.⁴

Кроме воды, некоторые составные части удерживаются в крови до известного нормального порога концентрации путем обратного всасывания в почке. Только когда в крови превышает этот порог, вещество выводится почкой.⁵ Из таких веществ особого внимания заслуживают поваренная соль, бикарбонат натрия и сахар.

К таким «пороговым веществам» относится даже мочевины, потому что и она частично обратно всасывается.⁶ То, что она не является совсем бесполезным продуктом обмена, — при некоторых условиях может быть использована для построения белков, показали опыты с кормлением животных мочевиной.⁷

Можно, следовательно, считать установленным, что, в общем, величина выделения в клубочке определяет общее количество мочи,^{8*}

¹ A. Pütter, Площади обмена и т. д. ■ Naturwissenschaften, 1913, Bd. 49.

² Об этом W. v. Möllendorf, Münch. med. Woch., 1929, S. 1069. Всасывание воды в канальцах соответственно потребности (т. е. влажности воздуха) у жабы; Kazutoshi, Miyamura, Proc. Imper. Akad. Tokyo II, 1926; Jap. Journ. med. Sci., 1927, vol. 1.

³ Cp. v. Sobieranski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1895, Bd. 35; Hal-sey и Meyer, Marburger Sitzungsber.; июль, 1902; Cushny, Journ. of Physiol., 1901, vol. 27; Gottlieb u. Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 45; Loewi, ibid., 1902, Bd. 48; Grünwald, ibid., 1909, Bd. 60; ср. также T. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol., 1902, vol. VIII, p. 155. Там же литература. См. о том же Suzuki, Zur Morphologie der Nierensekretion (К морфологии почечной секреции), Fischer, Jena 1912 (секреция красящих веществ эпителием извитых канальцев, независимо от краски гранул, а также через клубочки, всасывание петлями и вставочными участками).

⁴ Nishi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 62, S. 329; то же см. Mancini, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 114; G. A. Clark, Journ. of Physiol., 1929, vol. 56; Wearna. Richards, Journ. of biol. Chem., 1925, Bd. 66.

⁵ Cp. A. R. Cushny, The Secretion of the Urine (Секреция мочи), London 1926.

⁶ E. B. Maurs, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56; ■ том же Oliver, Journ. of exp. Med., 1921, vol. 33; по Rehberg'у (Biochem. Journ., 1926, Bd. 20), мочевины — не «пороговое» вещество.

⁷ Völtz, Dietrich u. Jantzen, Bioch. Zeitschr., 1922, Bd. 130 (Опыты на волах и овцах).

^{8*} Это утверждение не вполне согласно с указанием на стр. 38 об обратном всасывании большей части выделенной в клубочках воды. Количество выделенной

избирательная часть
в ней составных частей
С первого взгляда
клиническое наблюдение
уменьшено и моча густая
а когда эпителий каналь-
цах — и, наоборот, у
обильная, жидкая моча.
шай часть петлей клубоч-
нашему пониманию, ос-
вотном, можно бы заклю-
главную роль в выделе-
мочи.³

До сих пор не уда-
Однако можно заметить
менений протекания кр-
рулами и канальцами м-
мочи при патологичес-
умеренный застой в об-
зывает нарушение раз-
застой в клубочках, ч-
выделение воды в них.
блочков компенсаторно
течением крови через
в капиллярах каналь-

В действительности
при микроскопическом
что в норме именно толь-
только часть его снабжа-
под влиянием почечной
Это относится и к п-
несовпадение кровоснаб-

мочи очевидно зависит
тельной» мочи, так и
генеральных (Дуэст-
и обильная: Frandsen
Freu (Pflüg. Arch.
опытов вывод, что эпите-
воду. Выведение очень
при diabetes insipidus
Cp., впрочем, Mo-
1919, Nr. 9.
Ruchards a.
Kenzo Tamura, п-
J. M. Hauman
мооге и G. F.

а избирательная секреция и резорпция в канальцах — содержание в ней составных частей.¹

С первого взгляда кажется, что нашему изложению противоречит клиническое наблюдение, согласно которому количество мочи часто уменьшено и моча густая не тогда, когда клубочки заметно поражены, а когда эпителий канальцев перерожден или разрушен (при «нефрозах»²), и, наоборот, может вытекать обильная, иногда чрезмерно обильная, жидкая моча, когда запустевает значительная или даже большая часть петель клубочков. На этом основании, в противоположность нашему пониманию, основанному на эксперименте на здоровом животном, можно бы заключить, что как раз эпителий канальцев играет главную роль в выделении воды, т. е. определяет общее количество мочи.³

До сих пор не удалось полностью объяснить этого противоречия.⁴ Однако можно заметить, что мы не имеем сведений относительно изменений протекания крови в почках, ее распределения между гломерулами и канальцами мозгового слоя, а также об их взаимной зависимости при патологических условиях. Пассивная гиперемия или даже умеренный застой в области заболевших капилляров канальцев вызывает нарушение разности давлений в *vasa efferentia* и тем самым застой в клубочках, что вместе с тем уменьшает в высокой степени выделение воды в них. Между тем выпадение даже большей части клубочков компенсаторно может быть уравновешено более сильным протеканием крови через здоровую, не тормозимую никаким застоем в капиллярах канальцев, остальную часть клубочков.⁵

В действительности A. N. Richards и C. F. Schmidt⁶ нашли при микроскопическом исследовании просвечиваемой живой почки лягушки, что в норме именно только часть клубочков, ■ ■ отдельном клубочке нередко только часть его снабжается кровью и находится ■ деятельном состоянии; Лишь под влиянием мочегонных средств пустые капилляры наполняются и работают.

Это относится ■ к почке теплокровного⁷ и объясняет часто наблюдающееся несовпадение кровоснабжения почки, ее объема и диуреза дополнительным или

мочи очевидно зависит как от количества выделенной клубочками «предварительной» мочи, так и от интенсивности обратного всасывания в канальцах.*

¹ См., между прочим, F. Volhard, *Die doppelseitigen hematogenen Nierenerkrankungen* (Двусторонние гематогенные заболевания почек), Berlin 1918.

² При чисто тубулярном нефрозе от хроматов моча, наоборот, течет жидкая ■ обильная: Frandsen, см. выше.

³ Frey (Pflüg. Arch., 1906, Bd. 112 u. 1911, Bd. 139, S. 435) делает из своих опытов вывод, что эпителий канальцев может при потребности выделять чистую воду. Выведение очень жидкой гипотонической мочи после обильного питья воды при *diabetes insipidus* тоже едва ли допускает другое толкование.

⁴ Ср., впрочем, Modrakowski, *Comptes rendus Soc. Biol.*, 1924.

⁵ Ср. Gross u. Meyer, *Zieglers Beitr.*, 1911, Bd. 51; Verney, *Lancet*, 1919, Nr. 9.

⁶ Richards a. Schmidt, *Amer. Journ. of Physiol.*, 1922, vol. 59; Kenzo Tamura, правда, нашел во всех клубочках постоянный ток крови, но переменной силы. *Jap. Journ. med. Sc. Pharm.*, 1927, vol. 1.

⁷ J. M. Hayman u. J. Starr, *Journ. exp. Med.*, 1925, Bd. 42; R. A. Moore и G. F. Lukianoff нашли у кролика ■ среднем 63% клубочков открытыми, а после удаления одной почки ■ другой — 95%. *Journ. exp. Med.*, 1929, vol. 50.

викарным участием в мочеотделении клубочков, в которых до этого не было протекания крови.¹

Впрочем не подлежит никакому сомнению, что капиллярные системы клубочков, снабжаемые *vasa affer. ar. renal.*, и капилляры канальцев, питаемые *vasa efferentia* и *arteriolae rectae*, могут находиться в известном антагонизме друг к другу.² Когда *vasa affer.* расширяются, *vasa effer.* и иногда *arteriolae rectae* сокращаются, давление и ток в клубочке становятся большими, в капиллярах канальцев относительно слабыми, и наоборот. В зависимости от этого может превалировать то фильтрация в клубочках, то секреция в канальцах (ср. схему на рис. 5).

A. N. Richards наблюдал на кроличьих почках, через которые искусственно пропускалась кровь с постоянной скоростью, что очень небольшое количество адреналина или питуитрина увеличивало сопротивление протеканию (да-

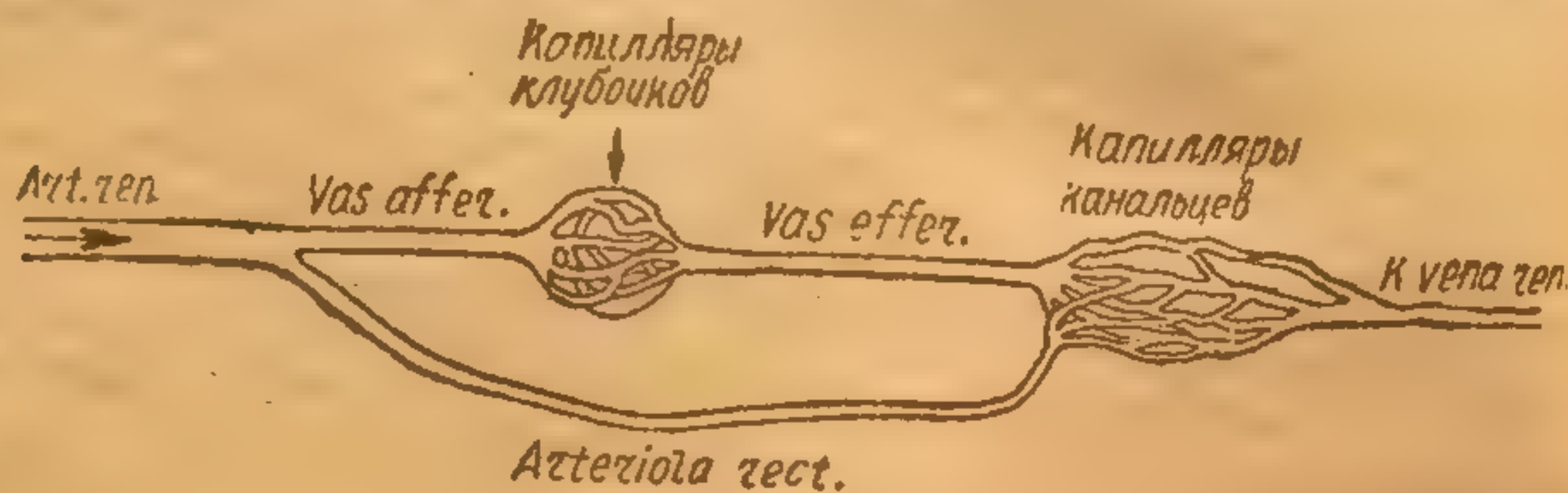


Рис. 5.

вление), но одновременно увеличивало и объем почек и мочеотделение. Он делает вывод, что более узкие *vasa efferentia* сильнее суживаются ничтожными количествами (следами) адреналина, чем более широкие *vasa afferentia*, и этим вызывается повышение давления и растяжение в петлях клубочков с усиленной фильтрацией. Большая доза адреналина, как известно, заставляет сморщиться всю почку и тормозит диурез.³

¹ По W. Lindemann'у (Ergebn. d. Physiologie, 1914, Bd. XIV) клубочки вообще принимают участие в мочеотделении только постольку, поскольку обратно доставляемая извитыми канальцами моча и застаивающийся в боумановской капсуле концентрированный секрет осмотически разводятся протекающей кровью и проталкиваются вперед через узкие петли увеличивающейся при этом массы жидкости. Но непонятно, как опорожняются наполненные капсулы и освобождаются от своей разведенной остаточной мочи для восприятия новой концентрированной мочи из канальцев, так как застойное сопротивление наполненных петель остается прежним. Приходится допустить, что они работают, отсасывая перистальтически. В остальной теории Линдемана не учитываются отношения кровяного давления к мочеотделению (ср. стр. 32), всасывания в мозговом слое почки, наблюдений J. Barcroft'а (Ergebn. d. Physiol., 1908, S. 751) и К. Таммга с соотр. (Сообщ., Tokyo 1920 и 1927, 23) о потреблении кислорода работающими клубочками, и наблюдений De Bonis, (Dubeis' Arch., 1906) о секреции мочи при токсически убитом эпителии канальцев, а также и результатов Ashoff-Suzuki (Verh. d. Path. Ges., 1912): Suzuki, Zur Morphologie d. Nierensekretion (К морфологии почечной секреции), 1912, и др. То же относится к гипотезе Буйневича, Каунар 1928.

² Об артериальном питании капиллярной системы коры почки ср. E. Dehoff, Virch. Arch., 1920, Bd. 228.

³ A. N. Richards, The Harvey Lect., 1920/21, vol. XVI; также A. E. Livingstone, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1928, vol. 32;

Самой собой...
влияются, как и яв...
более подробн...

Нам известно...
бочка суживается...
нерва, а питающие...
ствительны к ад...
же противодействию...
дами печени...
По Tigerstedt...
резу через почки в минуту...
т. е. при весе обеих почек...

Приблизительной...
при свободном оттоке...
деление ее объема. При...
которая, просвечивая...
ном протекании светл...
нее зависит от того, чт...
ного, точно соответст...
чества кислорода, и...
ставка прекращается.

Рассмотренные вы...
реза, следующие:

- 1) длительно подд...
 - 2) кровяное давле...
 - 3) всасывание и с...
- отдельно, поскольку...
подвергнуты фарма...
точно в отдельности...
но всегда требуется...
ренальных фактор...
шлюзы и насосы...
току жидкости, и...
в ткани, вместо те...
действий на почк...
должно сейчас же...

Mendenhall, T...
of Physiol., 1924, T...
ние пилоткарпина, а...
exp. Med., 1924, vol...
Влияние иннерв...
во все отсутствует. Е...
почти не оказывает...
ving, Amer. Journ...
Bd. 235.
Zuckerste...
Frä...

Само собой разумеется, что обе сосудистые системы почки управляются, как и все другие сосуды, нервной системой,¹ но мы не имеем более подробных сведений об этом.

Нам известно только, что в почке лягушки питающиеся из аорты сосуды клубочка суживаются от адреналина, следовательно и от возбуждения симпатического нерва, а питаемые почечной воротной веной сосуды канальцев совершенно нечувствительны к адреналину, т. е. и к возбуждению симпатического нерва.² Такая же противоположность имеется и между артериальными и портальными сосудами печени лягушки,³ но не наблюдается у теплокровного.⁴

По Tigerstedt'у количество крови, протекающее при умеренном диурезе через почки ■ минуту, равно 80% их веса, при сильном диурезе до 140%, т. е. при весе обеих почек человека в 300 г составляет 345—600 кгр. в 24 часа.

Приблизительной мерой *общего тока крови* через почку является, при свободном оттоке венозной крови и мочи, онкометрическое определение ее объема. Приблизительную *оценку* дает и цвет венозной крови, которая, просвечивая через стенку вены, представляется при сильном протекании светлокрасной, при более слабом — темной. Последнее зависит от того, что почке нужна постоянная доставка значительного, точно соответствующего происходящему мочеотделению количества кислорода,⁵ и мочеотделение останавливается, если эта доставка прекращается.

Рассмотренные выше условия, являющиеся решающими для диуреза, следующие:

- 1) длительно поддерживаемая *гидремия* (ср. стр. 30);
- 2) кровяное *давление* и ток крови через сосуды почки с соответствующей *доставкой кислорода*;

3) *всасывание* и *секреция* в мочевых канальцах могут быть отчасти отдельно, поскольку они независимы друг от друга, отчасти вместе подвергнуты фармакологическому влиянию. Для диуреза недостаточно в отдельности ни одного из всех этих определяющих его условий, но всегда требуется совместное влияние экстраренальных и интра-ренальных факторов. При первичном экстраренальном импульсе шлюзы и насосы почки должны приспособиться к повышенному притоку жидкости, иначе вода крови застаивается и оттекает обратно в ткани, вместо того чтобы выделиться через почки. При местном воздействии на почку начинающийся диурез и обезвоживание крови должно *сейчас же* вызвать движение воды из тканей. Если же центр

Mendenhall, Taylor a. Richards (опыты с $BaCl_2$), Amer. Journ. of Physiol., 1924, vol. 71; ср. о том же Fusakichi, Nakazawa. Влияние пилокарпина, атропина, апокодеина на сосуды почки, Univ. Tohoku, Journ. of exp. Med., 1924, vol. 5.

¹ Влияние иннервации на кровоснабжение и на выведение мочевины у собаки вовсе отсутствует. Высота кровяного давления в нормальных границах также почти не оказывает влияния. Roades, van-Slyke, Hiller a. Alving, Amer. Journ. of Physiol., 1934, vol. 110; Cl. Unna, Pflüg. Arch., 1935, Bd. 235.

² Zuckerstein, Zeitschr. f. Biol., 1917, Bd. 67.

³ Fröhlich u. Pollak, Arch., f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 77.

⁴ J. Schmidt, Pflüg. Arch., 1909, Bd. 126.

⁵ J. Barcroft, Ergebn. d. Physiol., 1908, Bd. 7.

водного обмена в таком случае не реагирует (например при некоторых наркозах, при питуитрине и т. д.), то диуреза не наступает.

Для точного определения времени диуреза у животного недостаточно измерения самопроизвольно выделяемого количества мочи. Для кратковременного наблюдения мочу собирают через вставленный в мочеточник катетер или через введенную в пузырь канюлю. Для длительных суточных наблюдений мочу нужно выпускать катетером через определенные промежутки или же периодически выводить из постоянной фистулы пузыря, которая может быть закрываема, и затем измерять объем мочи.¹

1. Воздействие на содержание воды в крови

Гидремия — само собой понятное следствие введения воды в виде напитков или богатых водой блюд. Выпитая вода разводит кровь² и в течение 6—7 часов выводится мочой.³

Выпитая вода при прохождении через печень воспринимает «мочегонные» вещества (NaCl, мочевины) и только после этого становится способной к выделению в виде мочи. Если же ее быстро ввести непосредственно в кровь большого круга через v. jugularis, то она не выводится почкой наружу, а сейчас же всасывается способными набухать тканями тела и долго задерживается. То же происходит и после подкожной инъекции. Если, наоборот, вода подводится к печени через мезентериальную вену, то она действует так же диуретически, как поступившая при питье. Следовательно печень отдает протекающей через нее воде вещество, которое препятствует задержке воды в тканях.⁴ Если вместо воды выпить *изотонический* раствор соли, то он, после всасывания, будучи осмотически индифферентен, дольше остается в тканевых щелях, медленнее отдается обратно в кровь и медленнее выделяется.⁵

Вода, содержащая углекислоту, всасывается быстрее (см. т. I, стр. 270) и соответственно этому быстрее и выводится.⁶ После такого диуреза от питья воды содержание последней в теле остается *таким же*, каким оно было и раньше. Следовательно вода вызывает только *прополаскивание (промывание)* тела и *разведение мочи*. Первое может быть полезно при хронических отравлениях и аномалиях обмена, второе при заболеваниях мочевых путей (пиелонефрит, цистит, мочевые камни).

Конечно, та же цель может быть достигнута, если нужно, и путем подкожного или внутривенного введения *изотонического* солевого раствора.

Если, наоборот, надо *отнять воду* из организма, то требующаяся гидремия, т. е. понижение давления набухания в крови, должна произойти за счет перехода тканевой воды в кровь. Для этого достаточно уже обильного перехода лимфатической плазмы в кровь, так как лимфа

¹ Наложение постоянной фистулы на пузырь подробно описано: Kest-gapek, Molitor u. Pick, Biochem. Zeitschr., 1925, Bd. 164.

² Buntzen, Om Ernäringen (О питании), Kopenhagen 1879.

³ Falk, Zeitschr. f. Biol., 1872, Bd. 8.

⁴ E. Pick u. Wagner, Wien. med. Woch., 1923; S. Glaubach u. H. Molitor, Wien. kl. Woch., 1929, Nr. 45.

⁵ E. Starkenstein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 92 (с указанием литературы).

⁶ Quincke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1877, Bd. 7.

содержит раза в три меньше белков, чем плазма крови. Такой переход имеет место, например, после больших кровоиспусканий, почему последние и действуют мочегонно.¹

Гидростатически обусловленное² вхождение и выходение трансудатной жидкости, окружающей кровеносные капилляры, через внутриэндотелиальные устья капилляров, соответственно имеющейся в данный момент разнице давления между кровью и капилляре и тканевой жидкостью, нужно отличать от обмена растворенных веществ, определяемого химическими и осмотическими соотношениями между кровью и тканевой лимфой и вызванного секреторной и резорпционной деятельностью эндотелия капилляров, в особенности под влиянием центральной водной и солевой регуляции.

Гидремия, вызываемая солями. Другим средством для получения гидремии, является *повышение осмотического давления* в крови веществами, которые не проходят или медленно проходят через тканевые мембраны и поэтому притягивают к крови и лимфу воду из тканей.³ При этом для мочегонного действия необходимо, чтобы эти вещества легко проходили *через мембрану клубочка*, т. е. чтобы сами не представляли никакого осмотического сопротивления. При попадании с водой крови в каналы они осмотически препятствуют (обратному *) *всасыванию*, вызывая в известной степени «*тубулярную диаррею*» и таким образом увеличивая количество мочи. «*Диуретическое действие солей*» имеет поэтому двойной характер, во-первых — оно вызывает *экстраренально* гидремию и, во-вторых, — *инtrarенально* «диаррею» в каналах.⁴ Наконец, имеет значение и третий момент — *уменьшение* набухания (коллоидов *) плазмы под влиянием солей; они отнимают воду от коллоидов крови и делают ее легче фильтрующейся, освобождая ее от давления набухания, противодействующего фильтрации. Внутривенно впрыснутые коллоиды, как гуммиарабик или желатина (0,6—0,1 г на 1 кг веса животного), тормозят диурез. Инъекция хлористого натрия вызывает в таком случае, благодаря уменьшению набухания коллоидов, обильное мочеотделение.⁵ Наконец с *общеосмотическим действием солей*, уменьшающим набухание, находится

¹ Leube, в Pentzolds Handb., Bd. 7, S. 250; Bauer, Zeitschr. f. Biol., 1872, Bd. 8; Geelmuyden, Dubois Arch., 1892; Laache, Die Anämie, 1897; литература у Strubell, Der Aderlass (Кровопускание), Berlin 1905.

² v. Limbeck, Grundriss der klin. Pathol. d. Blutes; Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 45, S. 213; ср. также G. Schwenker, Folia serol., 1911, Bd. VII, а также Mall, Proc. Assoc. Amer. Anat., 1900 (относительно обмена в печени).

³ Ср. G. Samson, (NaCl per os), Biochem. Zeitschr., 1921, Bd. 118.

⁴ Ср. E. H. Starling a. E. R. Verney, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56; мочевины и соли повышают диурез, не увеличивая тока крови.

⁵ Ср. опыты Hoppe-Seyler, Virch. Arch., 1856, Bd. 9, S. 260, и Runenberg, D. Arch. f. kl. Med., 1884, Bd. 35, S. 266.

⁶ Pugliese, Zeitschr. f. Biol., 1910, Bd. 54; F. T. Knowlton, Journ. of Physiol., 1911, vol. 43, p. 219; желатины и гумми тормозят, крахмал — нет. Ср. об уменьшающем набухание действии нейтральных солей на белок: R. d. Lillie, Amer. Journ. of Physiol., 1907, vol. XX, № 1; E. Pribram, Kolloidchemische Beihefte, 1910, Bd. 11, Heft 1 и 2; Handovsky, Festschr. in der Kolloidchemie der Eiweisskörper, Dresden 1911.

применены только относительно легко всасывающиеся в кишечнике вещества, из солей, следовательно, только легко диффундирующие, а именно хлористый натрий (10—20 г), азотнокислый калий и уксуснокислый калий (15—30 г); последний после всасывания в кровь превращается в трудно диффундирующий, следовательно действующий диуретически карбонат. Этим, вероятно, объясняется предпочтение CH_3COOK перед другими в качестве мочегонного.

Нужно еще раз подчеркнуть, что введение поваренной соли у больного человека во многих случаях не увеличивает секреции мочи, а даже уменьшает ее. Для того чтобы кровь оставалась изотоничной с тканями, т. е. прежде всего сохраняла приблизительно свое нормальное содержание NaCl , могут быть использованы два вида регуляции: почка, которая, соответственно потребности, пропускает или задерживает хлористый натрий, и тканевая жидкость в лимфатических пространствах и лимфатических капиллярах. При избытке в теле NaCl или сахара содержание их в крови возрастает не беспрдельно: избыток сейчас же воспринимается тканями из капилляров крови и удерживается ими или ¹ отдается обратно в кровь только в той мере, в какой почечный шлюз позволяет отток. ² Эта регулируемая отдача в кровь может происходить непосредственно — секрецией в омываемые кровеносные капилляры, или косвенно — путем отдачи в лимфатические капилляры и дальнейшего проведения лимфатическими сосудами в венозный ток крови. ³

В тех случаях, когда почка становится трудно проницаемой для NaCl , или когда обратный ток NaCl из тканевой жидкости в кровяное русло вследствие заболевания сосудов или тканей затруднен, или же когда имеет место и то и другое, доставка NaCl не может благоприятствовать диурезу. Когда содержание NaCl в крови повышается, последний осмотически препятствует выделению воды через непроницающие поваренную соль клубочки, а когда поваренная соль задерживается в массе тканей, она тоже осмотически задерживает воду и усиливает отеки. Кроме того, поваренная соль, повидимому, еще усиливает повреждение болезненно измененных капилляров. ⁴ В таких случаях диурез возможен путем уменьшения осмотического парциального давления соли как в крови, так и в особенности в тканевой жидкости, что достигается при помощи бедной поваренной солью пищи ⁵

¹ Ср., например, опыты Nowaczek'a u. Lindemann'a (Ergebnisse d. Physiol., 1914, Bd. 14, S. 629) и более старые важные опыты Magnus, Wahlgren, Padtberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909/10, Bd. 61, 63.

² Ср. Heffter u. Siebeck, выделение NaCl , D. Arch. f. kl. Med., 1914, Bd. 114; Haake u. Spiro, Hofmeisters Beitr., 1902, Bd. 2; далее O. Schwarz u. Pulay, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1914, Bd. 16, 17.

³ Fr. Müller (Verh. d. D. path. Ges., Meran 1905) назвал этот регулирующий кровяной и лимфатический капиллярный аппарат компенсационным приспособлением. F. Volhard (Nierenkrankheiten, 1918) очень удачно назвал его «предпочкой» (Vorniere); он регулируется водным центром в промежуточном мозгу (ср. стр. 29).

⁴ Ср. Strauss, Die Nephritiden (Нефриты), 1917, S. 195; там же литература; Heineke u. Meyerstein, D. Arch. f. kl. Med., 1907, Bd. 90.

⁵ Ср. Nils Finzen, Krankheit (Болезнь), Therap. d. Gegenw., июль

или путем вытеснения (NaCl) солями калия или кальция.¹ Однако та же цель может быть достигнута и при помощи других веществ, действующих подобно соли, для которых мембрана клубочков и кровеносные и лимфатические капилляры остаются проницаемыми, например введением мочевины, 10 г которой изоосмотичны приблизительно 5 г NaCl или 8 г ацетата калия. Согласно этому расчету следовало бы давать самое меньшее 20—40 г мочевины в день.² Мочевина, правда, легко пропускается эпителием кишечника и быстро проникает также и в кровяные тельца, но, в противоположность этому, она очень слабо поступает в мышечные клетки и с трудом проходит через эпителиальную мембрану мочевых путей. Из крови мочевины быстро распределяется по всему телу и вызывает сильное перемещение воды из тканей тела в кровь и к почке.³

Сахар. Виноградный сахар, а еще лучше трудно диффундирующий молочный сахар — по 100—200 г, принятый в возможно малом количестве воды, вызывает, как это наблюдали, диурез и рассасывание отеков.⁴ Перейдя в кровь, эти углеводы обуславливают преходящую гидремию, если они, как это имеет место при диабете, выводятся с мочой, потому что, подобно солям и мочеvine, задерживая всасывание в каналах, они вызывают диурез.

Значительное влияние на обмен жидкости между капиллярами крови и обтекающей их тканевой жидкостью имеет вещество, содержащееся в щитовидной железе и выделяемое ею как гормон. Впрыснутый под кожу физиологический раствор NaCl всасывается у нормальной собаки в несколько часов и ведет в течение 24 часов к соответствующему солевому и водному диурезу. Если животное перед этим некоторое время кормить щитовидной железой, то и всасывание и выделение почками значительно ускоряются, т. е. за 24-часовой период абсолютно повышаются. Если, наоборот, у животного предварительно удалить щитовидную железу, то раствор поваренной соли долгое время остается под кожей, как в сумке, и солевой и водный диурез резко уменьшаются по сравнению с опытом на нормальном животном.⁵

1905; ср. Strauss, Die Nephritiden, 1917, Praktische Winke für die chlorarme Ernährung (Практические указания к бедному хлором питанию), 1914.

¹ E. Schloss, D. med. Woch., 1910, Nr. 22; W. Hülse, Zbl. f. inn. Med. 1920, Nr. 25; L. Blum с сотр., Bull. mém. Soc. méd. des hôp., Paris, июль и ноябрь 1921; ср. о том же стр. 46, прим., наблюдение Daniel'я и Högl'а. Соли калия, при введении их в желудок, не вызывают отравления сердца. Однако при наличии нефрита KCl (10 г) в некоторых случаях вызывал явления общего отравления; W. Smillie, Arch. of intern. Med., 1915, vol. 16.

² Ср. Klemperer, Berl. kl. Woch., 1896; Volhard, см. выше, стр. 130; 2—3 раза в день 15—20 г вскоре после еды; Crawford a. McIntosh, Arch. of intern. Med., 1925, vol. 36.

³ Gryns, Pflüg. Arch., 1896, Bd. 63; Overton, Zeitschr. f. physikal. Chem. 1897, Bd. 22, S. 189; E. Becher u. S. Jansen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 98.

⁴ Meilach, Thèse de Paris. 1889; Hédon et Arrous, Comptes rendus Soc. Biol., 1889, vol. 51 (Внутривенное введение).

⁵ Эти и близкие опыты, по H. Eppinger, Zur Pathol. u. Therapie des menschlichen Odems, 1917 (К патологии и терапии отека у человека). Щитовидная железа после внутривенной инъекции соли не оказывает влияния на диурез,

Такие же результаты в выделении через почки мочи (щитовидной железой и адреналином) и адреналином.

Повидному, представляет собой щитовидной железой систему при посредстве симпатического изменения тканевых каталитических процессов, происходящих из тканей, просачивающихся в капилляры трансудат, богатый NaCl и воду, подобно тому как щитовидная железу долго остается в крови, а не просачивается через центральную систему и способствует устранению отека, вода трансудата при этом о фильтруется в кровеносные в некоторых случаях, в том очень богатого белком трансудата, альбуминурии в ткани по терминологии Volhard паратов *) щитовидной железой отток воды из отечной области, диурез тогда, когда или вовсе недействительны.

Впрочем не одна мональным влиянием и почкой. Им облада лирования (распределения отдаленного набухать, и тем самым тканями. Требуется печени сказывается.

Общей составной $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_5$. Окисление натронная соль ко

а влияет только на 1922, Bd. 132; E.

¹ Eppinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, Bd. 10, что действие

центральную нервную систему с удаленными ганглиями центральной нервной системы от кормления

Ср. H. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1931, Nr. 97, E. P. Molitor

Такие же различия во всасывании тканевой жидкости в кровь и выделении через почки могли быть доказаны и у человека с нормальной щитовидной железой, а также при недостаточной (у микседематозных больных) и избыточной ее деятельности у больных базедовой болезнью.

Повидимому, представляется достоверным, что это значительное действие гормона щитовидной железы зависит от влияния его на ткани через нервную систему при посредстве симпатических нервов, а одновременно и от косвенного качественного изменения тканевой жидкости. При недостаточной доставке усиливающего кatabолические процессы (стр. 102, 103) гормона щитовидной железы, просачивающийся из тканевых межклеточных пространств в кровяные капилляры транссудат богаче неразрушенным, т. е. коллоидным белком и удерживает NaCl и воду, подобно тому как впрыснутый подкожно солевой раствор, содержащий желатину, долго остается в подкожной клетчатке.¹ Доставка тироксина побуждает через центральную нервную систему тканевые клетки к расщеплению и способствует устранению этих транссудатных коллоидов. Содержащая же соли вода транссудата при этом освобождается и подвергается обратному всасыванию и фильтрации в кровеносные капилляры. Так было бы можно объяснить то, что в некоторых случаях, в том числе и при отеках с патологическим выхождением очень богатого белком транссудата из пораженных кровяных капилляров, при «альбуминурии в ткани» (Erpinger), т. е. в «предпочку» (Vorniere — по терминологии Volhard'a) например при отеках нефритах, прием (препаратов *) щитовидной железы ускоряет разрушение белка транссудата, а также отток воды из отекающей области в кровь. Этим путем удается вызывать гидремический диурез тогда, когда все остальные мочегонные средства остаются почти или вовсе недействительными.²

Впрочем не одна щитовидная железа обладает химическим гормональным влиянием на распределение воды между тканью, кровью и почкой. Им обладает и печень, которая помимо механического регулирования (распределения) воды крови (ср. стр. 30), определяет путем отдаленного химического воздействия способность тканей тела набухать, и тем самым — обуславливает накопление или отдачу воды тканями. Требуется еще исследовать, как и насколько эта функция печени сказывается на действии отдельных мочегонных.³

Общей составной частью желчных кислот является холевая кислота — $C_{24}H_{40}O_5$. Окислением из нее получается дегидрохолевая кислота — $C_{24}H_{34}O_5$, натриевая соль которой (в продаже — «дехолин») является не только желчегон-

а влияет только на обмен жидкости в тканях: H. Scheel, Bioch. Zeitschr., 1922, Bd. 132; E. Epstein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 142.

¹ Erpinger, см. выше, стр. 175.

² Ср. об этом F. Hildebrandt u. Fujimaki, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, Bd. 102. О гидремическом и диуретическом действии тироксина. То, что действие щитовидной железы на тканевый обмен (стр. 102) идет через центральную нервную систему, следует из наблюдения Enderlen u. Bohnenkamp (Deutsche Zeitschr. f. Chir., 1927, Bd. 200), по которому у собак с удаленными gangl. stellata, т. е. с перерывом симпатического нервного соединения центральной нервной системы, включая шейную и верхнюю часть грудного отдела мозга с органами туловища, не развивается чрезмерного повышения обмена от кормления щитовидной железой, как это бывает у нормальных животных. Ср. H. H. Meyer, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1930, vol. 38, и D. med. Woch., 1931, Nr. 36., см. прим. 3., стр. 102.

³ H. Molitor u. E. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97; E. Pick u. R. Wagner, Wien. med. Woch., 1923, Nr. 14; S. Glaubach u. H. Molitor, Wien. kl. Woch., 1929, Nr. 45.

4 Г. Мейер и Р. Готлиб, т. II

ным,¹ но и мочегонным средством. Дехолином и соединении с другими мочегонными можно в некоторых случаях вызвать самый сильный диурез.²

Гидремия вызывается и некоторыми препаратами ртути, например каломелем, который действует (в дозах по 0,2 несколько раз в день) и особенно сильно мочегонно в тех случаях, когда в тканях накоплены большие количества отеочной жидкости, и опорожнению кишечника препятствуют опиум. (Относительно опасности отравления сулемой см. т. I, стр. 306).

Гидремия и диурез сначала, может быть, вызываются каломелем косвенно, причем принятый каломель, поскольку он растворим, вызывает путем воздействия на слизистую кишечника обильное выделение воды в кишечник за счет воды крови, которая тотчас (стр. 62) избыточно возмещается водой из богатых водой тканей, особенно из пересыщенных ею отеочных тканей, и затем выводится через почки.³ Но понемногу, по мере постепенного всасывания ртутной соли, ее уменьшающее набухание влияние заставляет уже непосредственно самую почку и тканевые клетки отдавать воду главным образом за счет патологически разбухших органов, особенно — застойной печени.

Растворимая в воде и липоидах, сильно ядовитая двуххлористая ртуть (сулема) такого диуреза не вызывает; поэтому вероятно, что сами по себе мало ядовитые, слабо растворимые в воде комплексные альбуминаты (ср. т. I, стр. 305, 306) обладают в виде меркуро-ионов специфической силой, уменьшающей набухание и освобождающей воду. Они действуют и непосредственно в почке, которая, находясь под местным диуретическим влиянием Hg, дает при одинаковом питании кровью значительно больше мочи, чем парный орган, не получивший ртуть. Это особенно бесспорно доказано для новазурола.⁴

Новазурол (Novasurool), так же как салирган (Salyrgan) — растворимые в воде комплексные соединения ртути. От них постепенно отщепляются в клетках организма, куда они проникают, меркуро-ионы. Диуретическое действие начинается через несколько часов после введения.

Новазурол⁵ — бесцветный аморфный, легко растворимый в воде порошок, содержащий около 34% Hg; представляет собой меркуро-о-хлорфеноксисукуснокислый натрий, связанный с вероналом; он применяется в 10% растворе по 1—2 см³ внутримышечно или внутривенно.

¹ Ср. т. I, стр. 267, прим. 9.

² R. Fleckseder, Wien. kl. Woch., 1930, Nr. 5, рекомендует нашатырь внутрь, а дехолин, салирган и глюкозу внутривенно.

³ Fleckseder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 67.

⁴ P. Govaerts (у E. Zunz'a, Brüssel), Comptes rendus Soc. belge Biol., июнь 1928; Gremels, Kl. Woch., 1928, S. 1791. Независимость от кровоснабжения почек (салирган): A. Schloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 152.

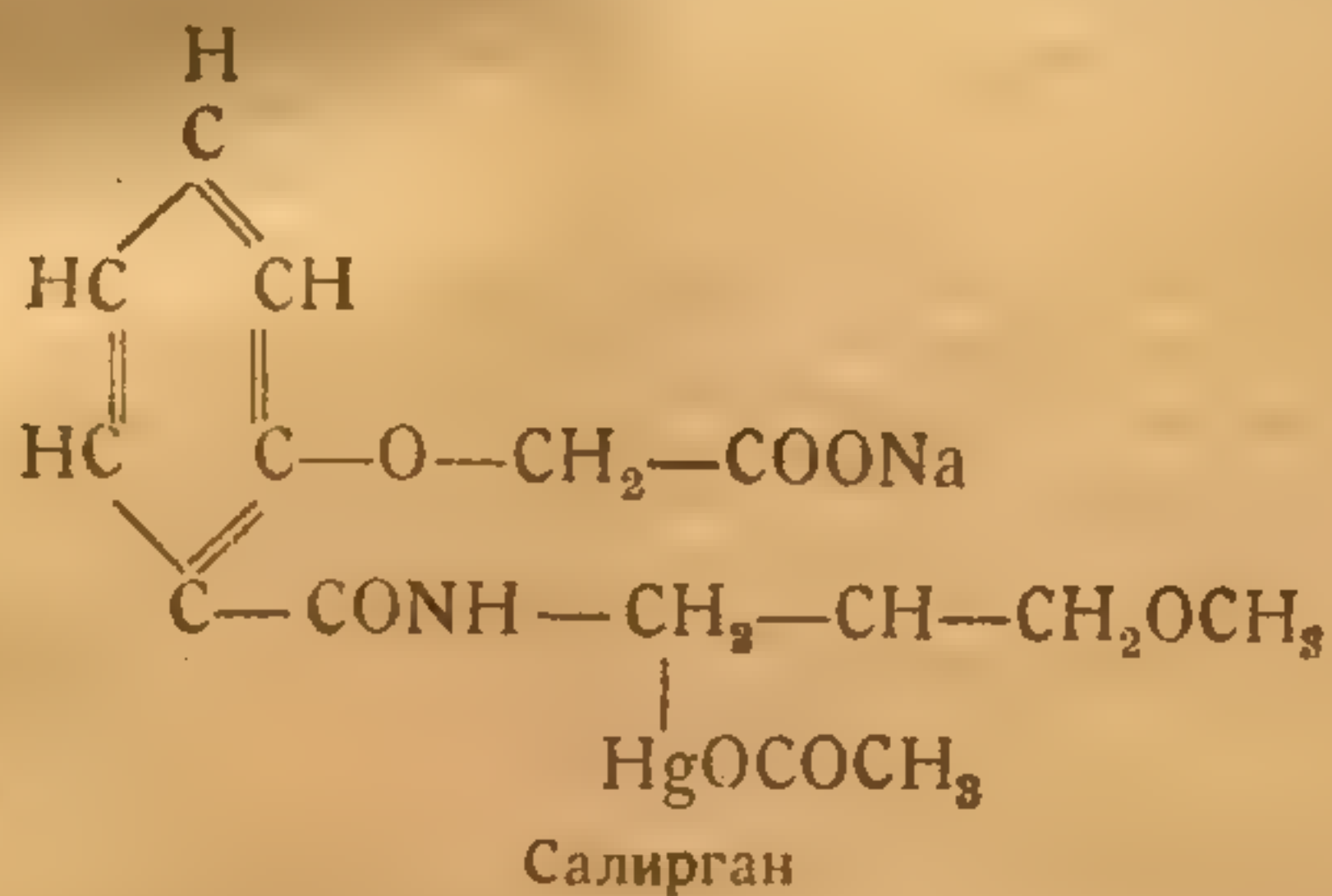
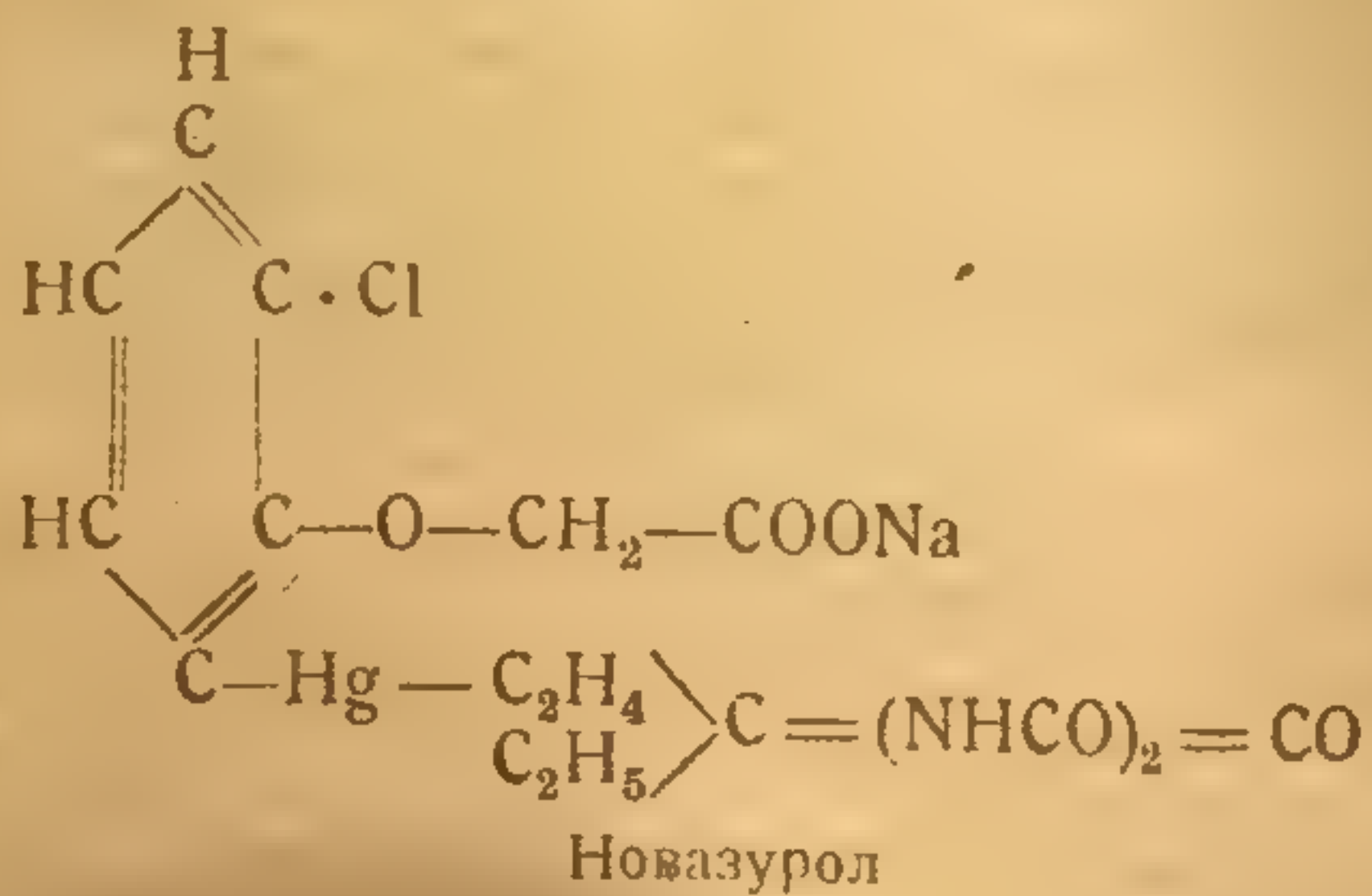
⁵ Saxl, Wien. med. Woch., 1921/22; Wien. kl. Woch., 1925; Wien. med. Woch., 1928; Nr. 44: очень усиливает прибавка нашатыря! Molitor u. Pick, Wien. kl. Woch., 1922; Melville u. Stehle, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 123.

Новазурол, как и каломель, вызывает течение, воспаление кишечника, не должен применяться

Салирган — соединение пилукусной кислоты с меркуро-ионами. По клиническим наблюдениям, не вызывая месячными, не вызывает гломерулонефрита он, так же, но, по видимому, органическое соединение 10% раствора в смеси препарат синтезирован

И в задержанной кисти. Wien. kl. Woch., 1931, Nr. 1. H. H. Meyer u. J. F. K. Harti, Kl. Woch., 1931, Nr. 1. M. Grossmann u. Schneider, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1931, Bd. 152.

И в задержанной кисти. Wien. kl. Woch., 1931, Nr. 1. H. H. Meyer u. J. F. K. Harti, Kl. Woch., 1931, Nr. 1. M. Grossmann u. Schneider, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1931, Bd. 152.



Новазурол, как и каломель, может привести к отравлению (слюноотечение, воспаление кишечника и почек) и так же, как последний, не должен применяться при имеющемся заболевании почек.

Салирган — соединение уксуснокислой ртути и аллиламидсалицилуksусной кислоты (содержит около 36% Hg); является комплексным меркуросоединением; назначается так же, как новазурол.¹ По клиническим наблюдениям,² салирган, даже при употреблении месяцами, не вызывает никаких явлений отравления. Только при гломерулонефрите он, повидимому, ухудшает течение заболевания. Так же, но, повидимому, еще сильнее действует новурит (Novurit), органическое соединение ртути, которое выпускается в ампулах в виде 10% раствора ■ смеси с 5% теofilлина.³ *Аналогичный салиргану препарат синтезирован в СССР под названием меркузал — Mercusal.*

¹ И ■ задержанной клизме (Bleibeklysm) с tinct. Opii: Fleckseider, Wien. kl. Woch., 1931, Nr. 21. Чрезвычайно действителен внутрибрюшинно: H. H. Meyer u. J. Freundlich, Libmann-Festschr., New York 1932; K. Harti, Kl. Woch., 1933, Nr. 4.

² M. Grossmann, Med. Klin., 1925, Nr. 46. По Schlossmann'у u. Schneider'у, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 166, салиргановому нефриту препятствует и излечивает его экстракт сарсапариллы «ренотрат» (Renotrat).

³ L. Popper, Med. Klin., 1929, Nr. 23.

Все приведенные соединения ртути в некоторых случаях вызывают, в особенности при неустраняемых иначе набуханиях и циррозах печени, очень сильное мочеотделение и быстрое уменьшение отека печени. Соответствующее сочетание с дехолином и нашатырем повышает

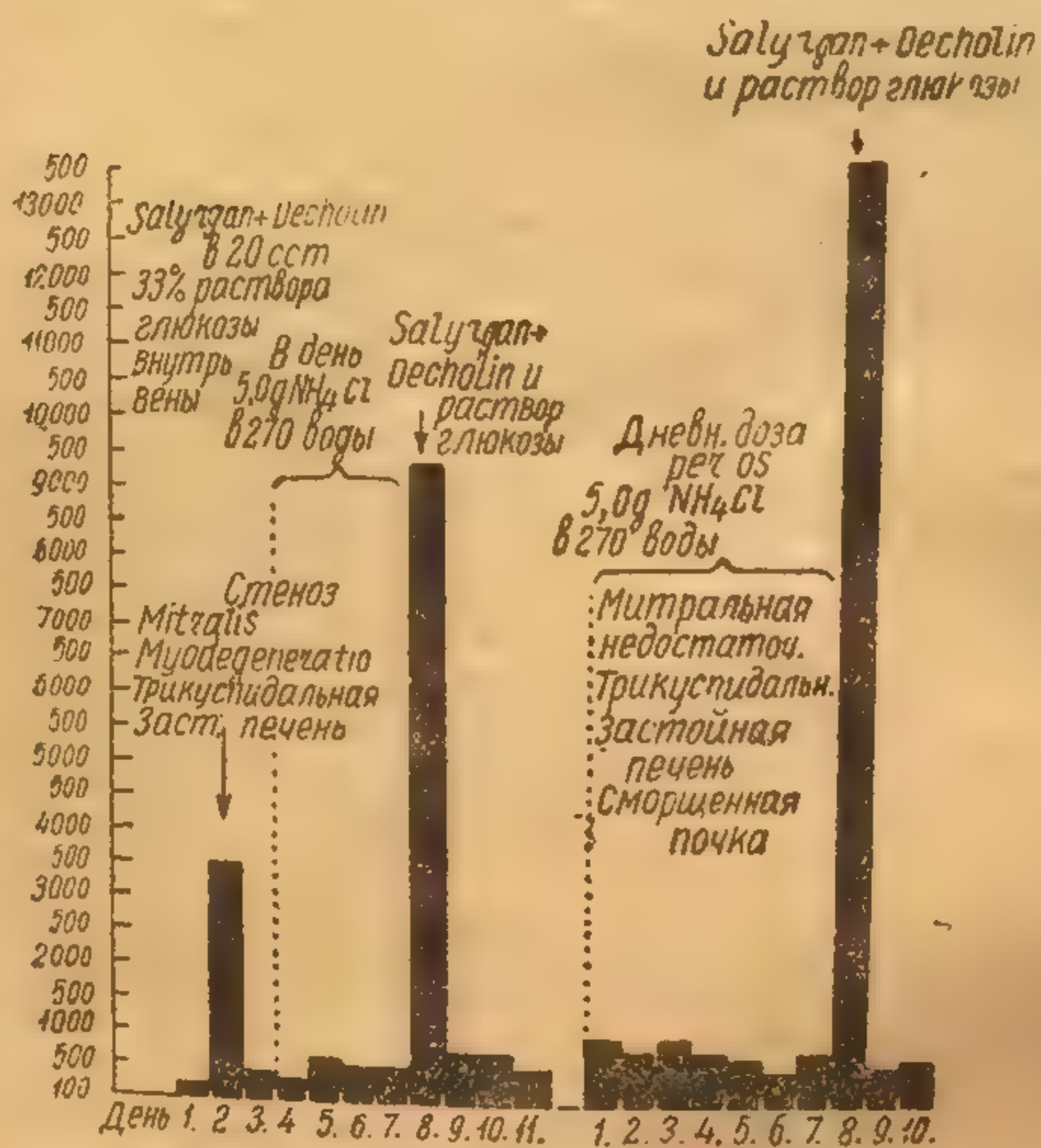


Рис. 6. По Fleckseder'у. Диурез после салиргана + дехолин и после салиргана, дехолина + NH₄Cl.

стеме. Во время сна пульс замедлен, артериальное давление понижено и диурез уменьшен.

Сопротивление току крови в почке может выражаться в затрудненном оттоке из почечных вен, например при сердечном застое. Улучшение деятельности сердца в этом случае устраняет олигурию. Но отток в почечных венах может быть механически затруднен скоплением жидкости в брюшной полости. Если жидкость удалить пункцией, то вскоре снова восстанавливается задержанное прежде мочеотделение. Точно так же тогда, когда другим путем, например, сильным выведением воды из кишечника с помощью магнезии или драстических слабительных или потерей воды при сильном потении, количество жидкости в брюшной полости уменьшается и тем самым снимается давление на v. cava, диурез, как правило, улучшается. Благодаря такому косвенному воздействию при (определенном *) па-

диурез до чрезвычайных размеров¹ (рис. 6). Однако внезапно приведенный в движение поток воды из отечных тканей через кровь к почке может возложить на сердце непривычную и иногда чрезмерную работу, так что в этих случаях следует позаботиться о достаточном подкреплении сердца и оберегании его.²

2. Воздействие на кровоснабжение почек

Скорость тока крови и кровяное давление в сосудах почки зависят, с одной стороны, от сопротивления току крови, с другой — от функции сердца и давления в общей артериальной си-

¹ Rowntree с соуп., Journ. Amer. Med. Assoc., 1925, vol. 85; Bix, Wien. kl. Woch., 1928, Nr. 30; Fleckseder, ibid., 1930, Nr. 5.

² F. Donath, Wien. kl. Woch., 1932, Nr. 14.

³ Quincke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1877, Bd. 7, S. 115.

физиологическом состоянии
случаях.
Сопротивление току
более или менее си
почечной паренхимы.
знаем немного (ср.
главным образом с
длительную олигурию.
судов в части почеч
где именно, в сосудах
лирах. При некотор
делением имеется,
отдельных сосудов
и о том, что мочеви
перистальтически
ставлять колеблющ
что их membrana
На мочеотделе
тонус мочеточников
вторично усиливан
воздействия на м

В грубых чертах
высоту сопротивл
и мочевого оттоке,
ния объема почки
сделать более бл
вместе с тем ток
т. е. за счет сл
вследствие умен
образом не при
колебаний об
Рефлектор
сенсорными
на кожу.⁴ На
и диатермия в

¹ Метод неп
интравитальная
biol. Arbeitsmet
1929, Bd. 145.
² Disse,
Nr. 19; ср. при
³ Cow, Arch
schat, см. Arg
⁴ Sp. Soli
⁵ Loewi,
денные на стр.
⁶ Werthe

тологическом состоянии мочеотделение может быть усилено *слабительными* и *потогонными* средствами, а не ослаблено, как в других случаях.

Сопротивление току крови в почках может, далее, вызываться более или менее сильным *сокращением артериол* и капилляров почечной паренхимы.¹ О колебаниях просвета сосудов самой почки мы знаем немного (ср. в остальном стр. 42). Сенсорные раздражения главным образом с мочевых путей нередко вызывают рефлекторно длительную анурию, вероятно происходящую вследствие спазма сосудов в части почечного сосудистого аппарата, хотя и неизвестно, где именно, в сосудах ли клубочка, в *vasa efferentia* или капиллярах. При некоторых формах острого нефрита со скудным мочеотделением имеется, возможно, ненормальное состояние сокращения отдельных сосудистых областей почек. Наконец следует подумать и о том, что мочевые каналцы с устьями в почечной лоханке могут перистальтически изменять ширину и при некоторых условиях представлять колеблющееся сопротивление пропусканию мочи, тем более что их *membrana propria* обильно снабжена нервами.²

На мочеотделение оказывает влияние также перистальтика и тонус *мочеточников*; временно тормозящее действие атропина и иногда вторично усиливающее действие пилокарпина, вероятно, зависят от воздействия на мочеточники.³

В грубых чертах величину тока крови через почки, а косвенно и высоту сопротивления этому току при беспрепятственном венозном и мочевом оттоке, можно определить путем онкометрического измерения объема почки. О распределении же крови в почке оно не позволяет сделать более близкого заключения. При этом просвет сосудов вместе с тем ток крови могут возрасти и без увеличения объема почек, т. е. за счет сдавления других частей ее, например каналцев, или вследствие уменьшения набухания эндотелия капилляров.⁴ Таким образом не при всех обстоятельствах возможно судить на основании колебаний объема почки о токе через нее крови.⁵

Рефлекторно сосуды почек приводятся в *сокращенное состояние* сенсорными раздражениями, в особенности воздействием холода на кожу.⁶ Наоборот, теплые ванны, раздражения кожи (горчичники) и диатермия вызывают расширение сосудов почек и тем самым повы-

¹ Метод непосредственного микроскопического исследования живой почки — «интравитальная микроскопия»: Ph. Ellinger u. A. Hirt, Handb. d. biol. Arbeitsmeth., Berlin u. Wien. 1930, Abt. V, u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 145.

² Disse, Marburger Sitzungsber., 1898; Смирнов, Anat. Anz., 1901, Nr. 19; ср. прим. 1, стр. 35 о перистальтике почечных лоханок.

³ Cow, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 69, S. 393; ср. M. Muschat, см. раньше.

⁴ Ср. Sollmann, Amer. Journ. of Physiol., 1903, vol. IX, p. 454.

⁵ Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1905, Bd. 53; ср. о том же приведенные на стр. 41 наблюдения A. N. Richards'a u. F. Schmidt'a.

⁶ Wertheimer, Arch. de Physiol., 1893.

шение диуреза ¹. Средства, повышающие, подобно *стрихнину*, общий рефлекторный тонус сосудистых центров, также вызывают сильное сокращение почечных сосудов. Но, как известно из опыта, это сильное центральное сокращение в почке держится недолго, гораздо менее продолжительно, чем сокращение сосудов кишечника, так что через короткий срок сосуды почек снова расширяются. Кровь, текущая из других, еще суженных, сосудистых областей обильнее протекает через почки и вызывает обильный диурез. Известна сильная потребность в мочеиспускании после холодной ванны или даже во время ее. По-видимому, подобное же влияние оказывает на почку и периферически действующий адреналин. ■

Само собой разумеется, сосуды почек — артерии ли клубочков или артерии канальцев, или же все вместе — могут быть доведены до проходящего анурического спазма и многими другими химическими (и физическими) воздействиями, например внезапно наступившей гипотонией крови при быстром вливании воды в вены. ²

Непосредственное расширение сосудов почки вызывается очень разнообразными химическими влияниями.

Всякий вид гидремии вызывает расширение почечных сосудов, следовательно косвенно так влияют все вызывающие гидремию средства.

Оказалось, что при наступающей гидремии, какого бы происхождения она ни была, объем почек всегда увеличивается, общий ток крови возрастает даже и тогда, когда сосуды почки освобождены от влияния центральной нервной системы удалением их нервов. Таким образом, по всей вероятности, богатство водой или, что то же, *давление набухания (коллоидов *) крови* непосредственно влияет на просвет сосудов почки и тем самым на ее кровоснабжение.

Непосредственно сосуды почек расширяются почти всеми проходящими через почку веществами. ⁴

Почка является выделительным органом для большинства циркулирующих в организме веществ. Подобно тому, как кишка реагирует на многие вредные для организма вещества (стремясь их удалить) гиперемией слизистой, уменьшением всасывания, усиленной перистальтикой, а на более резкие раздражения — выделением обильного транссудата, по-видимому и в почке активное расширение сосудов и увеличенное выделение жидкости возбуждаются почти всеми чуждыми организму веществами. Многие из этих веществ уже в малейших количествах вызывают в почке *дегенеративные* изменения и поэтому, несмотря на свое начальное сильное диуретическое действие, не имеют

¹ Strasser u. Blumenkranz, Med. Kl., 1907, доп. вып. Nr. 6; Strasser u. Wolf, Bl. f. kl. Hydrother., 1903, Nr. 10.

² Hayman a. Starr, Journ. of exp. Med., 1925, vol. 42; Arnstein u. Redlich, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97.

³ Cp. Frey, Pflüg. Arch., 1907, Bd. 120, S. 117.

⁴ Abeles, Wien. Sitz.-Ber., 1883, Bd. 87; Grützner, Pflüg. Arch., 1875, Bd. 11; A. N. Richards a. F. Schmidt, Amer. Journ. of Physiol., 1922, vol. 59.

практической деятельности
антиридин, который
Другие вещества
в том случае, если они
в высокой концентрации
быть применены как
многие, может быть даже в
количествах они содержат
ства и могут вызывать ину
некоторым из них (species
Species diureticae соде
(можжевелик); Rad. Ono
Levistici or Levisticum of
ritiae or Glycyrrhiza glab
но часто употребляются
albae (березовый лист); F
tricolor (иван-да-марья).
согласно опытам S o w.
Equisetum arg. или петр
введении все они почти

По-видимому некоторы
средств, например моче
непосредственное сосудо
действие на почку.

Точно так же и вы
голь, амиленгидрит, на
влияние, но при при
чение и их централь
тогда, когда имеется
Своеобразно рас
к группе пурина, т. е
с ними.

Ксантин предст
триоксипурин, кофе
изомерные диметил
приготовить целый
очень активный ал

Диуретическое дейс
в терапевтических цел
Отдельные авторы, исхо
подобно наперстянке, де

¹ Через 10—14 дне
ридинового нефрита у к
судемой или кангариди
Japan, 1928, vol. VI, p
² S o w, Arch. f. e
³ M o r i, Arch. f.
⁴ S o w, Arch. f.

практической ценности или даже прямо вредны, как, например кантаридин, который раньше применяли для лечения водянки.¹

Другие вещества обладают таким деструктивным действием только в том случае, если они попадают в почку в большом количестве или в высокой концентрации, но вообще являются безвредными и могут быть применены как слабые раздражители почек. Сюда относятся многие, может быть даже все, так называемые, эфирные масла. В малых количествах они содержатся в многочисленных лекарственных средствах и могут вызывать диуретический эффект, который приписывается некоторым из них (*species diureticae*).

Species diureticae содержит Fruct. Juniperi от *Juniperus comm.* (можжевельник); Rad. Ononidis от *Ononis spinosa* (воложья трава); Rad. Levistici от *Levisticum officinale* (зоря, дудчатая трава); Rad. Liquiritiae от *Glycyrrhiza glabra* (солодовый корень). Неофициальны, но часто употребляются: *Equisetum arvense* (хвощ); Fol. Betulae albae (березовый лист); Flor. Fabae vulg. (бобовый цвет); Herb. Viol. tricolor (иван-да-марья). Экстракты плодов можжевельника и *Ononis*, согласно опытам Cow,² действуют на собаку сильнее, чем экстракты *Equisetum arv.* или петрушки. При подкожном или внутривенном введении все они почти не оказывают мочегонного действия.

Повидимому некоторым из указанных выше, вызывающих гидремию, средств, например мочевины, может быть и селитре, тоже свойственно непосредственное сосудорасширяющее и ускоряющее кровообращение действие на почку.

Точно так же и выделяющиеся через почку наркотики — алкоголь, амиленгидрит, паральдегид и т. п. — могут оказывать такое же влияние,³ но при применении этих средств может иногда иметь значение и их центрально наркотизирующее действие, в особенности тогда, когда имеется рефлекторная анурия.

Своеобразно расширяются сосуды от веществ, относящихся к группе пурина, т. е. от кофеина, теобромина, теофиллина и сходных с ними.

Ксантин представляет собой диоксипурин, мочева кислота — триоксипурин, кофеин — триметилксантин, теобромин и теофиллин — изомерные диметилксантины. Оказалось возможным синтетически приготовить целый ряд других близких к ним веществ, например очень активный аллилтеобромин (*Allyltheobromin*).⁴

Диуретическое действие кофе, чая и кофеина давно известно, и им пользуются в терапевтических целях.⁵ О механизме действия мнения долго расходились. Отдельные авторы, исходя из клинических наблюдений, видели в этом не прямое, подобно наперстянке, действие, в то время как другие считают, что кофеиновый

¹ Через 10—14 дней после исчезновения симптомов сулемового или кантаридинового нефрита у кролика почка оказывается иммунной к новому отравлению сулемой или кантаридином: Tsurumaki, Ogiu a. Marni, Fol. pharm. Japon. 1928, vol. VI, p. 3.

² Cow, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 69, S. 393.

³ Mori, Arch. f. Hygiene, 1888, Bd. 7, S. 354.

⁴ Cp. C. Heymans, Arch. intern. de Pharm., 1921, vol. 25.

⁵ Bouchardat, 1859; Koschliako, Virch. Arch., 1864, Bd. 31.

диурез не зависит от действия на сердце и сосуды, а является результатом специфического раздражения почек.

Мы уже знаем, что кофеин сильно влияет на кровообращение. Но это действие совершенно отлично от действия наперстянки.

Влияние кофеина на кровообращение складывается (т. I, стр. 463, 464 из следующих факторов.

1. Возбуждение сосудодвигательного центра: сужение артериол и вследствие этого в некоторых случаях — повышение кровяного давления.

2. Влияние на сердце четырьмя способами: а) возбуждение тормозящего сердце центра *n. vagi* — замедление пульса; б) возбуждение периферических ускоряющих сердечных узлов — ускорение пульса (в зависимости от условий и индивидуальных особенностей превалирует то одно, то другое действие); в) изменение сердечной мышцы, диастолическая способность которой уменьшается, а систолическая энергия увеличивается (вследствие этого, как правило, имеет место уменьшение пульсового объема и понижение кровяного давления); г) расширение венечных сосудов.

Таким образом кофеин может вызвать не прямое повышение диуреза в тех случаях, когда причиной неудовлетворительного кровоснабжения и диуреза является слабо работающее и поэтому недостаточно питающееся через венечные сосуды сердце.

Но кофеин действует диуретически и при совершенно здоровом, оптимально питаемом сердце. Заслуга *v. Schroeder*'а¹ в том и состоит, что он экспериментально доказал, что кофеиновый диурез в основном зависит от изменений в самой почке.²

Он показал, что именно вследствие вызываемого кофеином возбуждения сосудодвигательных центров его диуретический эффект ослабляется и при некоторых условиях может быть совсем снят, но что он, наоборот, полностью проявляется, если эти центры угнетены хлоралгидратом, паральдегидом и т. п., или если их влияние на капилляры почки исключено перерезкой почечных нервов. Дальнейшие исследования³ показали, что диуретическое действие наступает только в том случае, если кофеин обильно переходит в секрет почек, т. е. когда местом его воздействия является самая почечная паренхима. У собаки, у которой мочеотделение повышается только от очень высоких доз кофеина, в моче было найдено только 8% его, у кролика, реагирующего сильным диурезом на относительно малые дозы, — свыше 20%.

v. Schroeder объяснил вызываемый кофеином диурез как следствие возбуждения сецернирующих элементов почки к более сильной деятельности. Такое специфическое возбуждение секреции, однако, не удалось показать непосредственно,⁴ оно, скорее, кажется невероятным, судя по микроскопической картине эпителия при диу-

¹ *v. Schroeder*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1887, Bd. 22, S. 39.

² Ср. о том же *J. Bauer* и *B. Aschner*, D. Arch. f. kl. Med., 1922, Bd. 138. На почке лягушки: повышение проницаемости мембраны клубочков, *Wohlenberg*, Pflüg. Arch., 1927, Bd. 218.

³ Ср. *Rost*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1896, Bd. 36, S. 18; ср. далее *Albanese*, *ibid.*, 1894, Bd. 34; *Bondzynski* и *Gottlieb*, *ibid.*, 1896, Bd. 36.

⁴ По *M. Miwa* и *K. Tamura* (Mitt. med. Fak. Tokyo, 1920 и 1923) кофеиновый диурез не обнаруживает увеличения функционального потребления O_2 .

резе, обусловленном
шается от изменения
шего усиленное протек
фильтрацию в клубочк
нах.

1. Кофеин и родство
областей сосудов почки,
можно установить анато
вается или искусственно
инкапсулировании ее, пр
правило, увеличено. Пр
приобретает цвет артери
нервы почки за несколько
направлено на самую м
почку является благоп
С этим согласуется и то
клубочков — поврежде
где патологически изм
может вызвать диурез

2. Однако обильно
необходимым, но не ед
с ним существенным
наемость клубочковой
мешется всасывание в
тельных извитых канал
нутый в вены и выве
случаях.⁵ В этом же
давление в коре поч
соответствуя концен
кофеина молекуляр
уровня концентраци
почки остается жи
вание воды мочи
recti, нельзя пр

⁵ *v. Sobiechowski*,
Bd. 98. По К.

дозы кофеина

всасывание в к

² *Loewi*,
son u. *Loewi*

Janssen, V

сильном проте

см. выше. Дей

(Journ. of Phy

³ *Schla*

⁴ *Cushn*

диурез отчасти

сотр., Proc. I

mansa с алли

H. Brühl, B

⁵ *Sobie*

ждение данных

of exp. Med., I

феин и теорин

contorti: ср. та

⁶ *Hi*

резе, обусловленном кофеином.¹ Вернее, считать, что диурез повышается от непосредственного действия кофеина на почку, вызывающего усиленное протекание через нее крови, а также облегчающего фильтрацию в клубочках и тормозящего обратное всасывание в канальцах.

1. Кофеин и родственные ему вещества вызывают расширение определенных областей сосудов почки, так что, как правило, объем почки увеличивается, что можно установить онкометрически. Но и тогда, когда объем почки не увеличивается или искусственно удерживается на одном и том же уровне при плотном инкапсулировании ее, протекание крови через почку под влиянием кофеина, как правило, увеличено. При этом венозная кровь, имевшая до этого темный цвет, приобретает цвет артериальной крови.² Это действие наступает и тогда, когда нервы почки за несколько недель до опыта были перерезаны. Следовательно, оно направлено на самую мышцу стенок почечных сосудов. Усиленный ток крови через почку является благоприятствующим условием для усиленного мочеотделения. С этим согласуется и то, что там, где главный омываемый кровью аппарат — петли клубочков — поврежден и не способен к реакции, кофеин не действует, там же, где патологически изменен главным образом эпителий канальцев, кофеин еще может вызвать диурез.³

2. Однако обильное или просто увеличенное кровоснабжение почек является необходимым, но не единственным условием повышения диуреза кофеином. Вместе с ним существенным фактором является то, что под влиянием кофеина проницаемость клубочкового фильтра вероятно увеличивается,⁴ а в особенности тормозится всасывание в канальцах; наступает, так сказать, поноса в канальцах. Эпителий извитых канальцев теряет способность снова всасывать и накапливать вприснутый в вены и выведенный с водой мочи индигокармин, как это бывает в других случаях.⁵ В этом же смысле надо понимать следующее наблюдение: осмотическое давление в коре почки очень постоянно, в мозговом же слое колеблется, и, точно соответствуя концентрации мочи, во много раз больше, чем в коре. Под влиянием кофеина молекулярная концентрация мочи в мозговом веществе падает почти до уровня концентрации ее в коре.⁶ Это всего легче объясняется тем, что секрет почки остается жидким, т. е. отсутствует нормальное концентрирующее всасывание воды мочи в мозговой части. То, что мозговой части почки, т. е. *tubuli recti*, нельзя приписать существенной химически-секреторной функции, ясно,

¹ v. Sobieranski, тоже Modrakowski, Pflüg. Arch., 1903, Bd. 98. По K. Tashiro (Tokohu Journ. of exp. Med., 1922, vol. III), малые дозы кофеина действуют, может быть, повышая секрецию, а большие тормозят всасывание в канальцах.

² Loewi, Marburger Sitzungsber., 1904, и Fletcher, Henderson u. Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1905, Bd. 53; ср. Rein u. Janssen, Verh. d. Deutsch. Pharmakolog. Gesellschaft, 1928. При имеющемся сильном протекании повышение не всегда доказано: Miwa и Tamura, см. выше. Действие на сосуды Verney a. Winton считают решающим (Journ. of Physiol., 1930, vol. 69).

³ Schlager, Verh. d. Kongr. f. inn. Med., 1906.

⁴ Cushny, а также Miwa и Tamura сводят вызываемый кофеином диурез отчасти к увеличению проницаемости мембраны клубочков. K. Tamura с сопр., Proc. Imper. Ac. Tokyo II, 1926, Nr. 8; за то же говорят и опыты Heymans'a с аллилтеобромином (Arch. internat. de Pharm., 1921, vol. 25). Ср. также H. Brühl, Biochem. Zeitschr., 1929, Bd. 212, о «мембранном действии» кофеина.

⁵ Sobieranski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1895, Bd. 35; подтверждение данных и выводов Sobieranski у K. Tashiro, Tokohu Journ. of exp. Med., 1922, vol. 3; по Hjelt, Virch. Arch., 1912, Bd. 207, Heft. 2, кофеин и теонин вызывают определяемые гистологические изменения эпителия *tub. contorti*; ср. также M. Tsukioka, Proc. Imper. Acad. Tokyo 1927, Bd. III.

⁶ Hirokawa, Hofmeisters Beiträge, 1908, Bd. 11.

между прочим, из опытов, согласно которым при компенсаторной гипертрофии одной почки гипертрофируется только корковый слой, а не *tubuli recti*.¹

Наконец к этим доказательствам присоединяются исследования над выделением хлоридов.² Кролики, организм которых содержит мало хлора, выводят мочу, совершенно не содержащую хлора. Под влиянием теобромина они выводили хлориды с мочой, и в таком количестве, что в конце концов погибли от недостатка хлора. Так как в коре почки, как в месте выделения хлоридов,³ содержание их, как и следует ожидать, очень постоянно и оказывается приблизительно одинаковым у богатых и бедных хлором животных, а в мозговом слое содержание хлора колеблется в зависимости от содержания хлора в моче и регулярно повышается после действия диуретина, надо считать наиболее вероятным, что под влиянием теобромина происходит в мозговом слое меньшее обратное всасывание хлоридов.⁴

В связи с этим следует отметить еще следующее: у нормального, богатого поваренной солью, животного диурез от Na_2SO_4 понижает процентное выведение NaCl до минимума (с 0.78 до 0.17%); кофеин совершенно уничтожает это действие.⁵

Как уже указывалось на стр. 28, всякое мочеотделение обусловливается соответствующим притоком воды в кровь; следовательно оно зависит от содержания воды в организме вообще. Кофеиновый же диурез в особенности зависит от косвенного, внепочечного действия кофеина и близких к нему веществ, а именно от вызываемой ими гидремии (уменьшение концентрации белка и кровяных телец) и хлоремии (увеличение содержания поваренной соли).⁶

При вызванном пуриновыми веществами необычном потоке воды в солей из тканей в кровь можно ожидать и необычайно большой проницаемости тканей. Такая увеличенная и ненормальная проницаемость тканей, возникающая под воздействием диуретина и теофил-

¹ Galeotti u. Santa, Zieglers Beiträge, 1902, Bd. 31; более старая литература у Kapsammer, Nierendiagnostik u. Nierenchirurgie (Почечная диагностика и хирургия), 1907, Bd. 2, S. 560 ff., u. M. Landau, D. Arch. f. kl. Med.; 1914, Bd. 115, а также исследования Suzuki, см. раньше.

² Grünwald, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 60.

³ Ср. H. Meyer, Marburger Sitzungsber., 1902, и Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1902, Bd. 48.

⁴ По исследованиям Freudenberg'a (Дисс., München 1910) и E. Meyer'a (Therap. Monatsh., 1911, Jan.) и другие мочегонные вызывают более или менее сильное вымывание хлоридов; конечно, при соответствующем уменьшении других образующих мочу веществ, количество которых в крови при всяком сильном диурезе падает быстрее, чем содержание поваренной соли (ср. стр. 37 — задержка поваренной соли) Ср. также H. Gremels, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 130, с указанием литературы.

⁵ Barcroft a. Straub, Journ. of Physiol., 1910/11, vol. 41.

⁶ Ср. Siebeck, Arch. f. kl. Med., 1919, Bd. 128; Oehme, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 89; Miwa u. Tamura, Mitt. med. Fak. Tokyo, 1920, Bd. 23; ср. о том же Pearce, Hill, Eisenbreu, Journ. of exp. Med., 1910, vol. XII. Гидремию, как правило, не удалось показать на кошках и собаках, но у этих животных и кофеин почти не действует диуретически. У кролика же установлено очень сильное выделение воды и солей из тканей в кровь после введения кофеина или теофиллина: S. Sakata, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 105; K. O. Möller, ibid., 1927, Bd. 126; G. Kihara, Proc. Imper. Acad. Tokyo, 1928. Это влияние получается через посредство центров промежуточного мозга (ср. стр. 29). У лягушек влияние кофеина на распределение воды выравнивается печенью, но проявляется на животном, лишенном печени: Molitor u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923.

лина. Действие...
Особенно...
проникание...
солей магния, в тканях...
тих случаях...
как твердым барьером...
но и более разнообразно...
влияния этих веществ...
Кроме уже рассмотренных...
ность почек, кофеин...
свойствами: он вообще...
ральной нервной системы...
энергию...
своеобразном действии...
значении см. стр. 1...
Повышение рефлексии...
животных уже после...
ния ведет к рефлексу...
пени этого действия...
ниции, сердцебиению...
и рвота.

Даже при длительном...
почек. Привычное...
тическому действию...

Диуретический...
несколько раз в...
die (по ФVII в...
римой двойной...
(максимальный...
дозы *) может...
имеется достаточ...

Всякий...
в икрах и мышцах...

Нужно...
мой диуретик...
буждает бол...
страняется н...
кофеина дол...

1 Подобно...
Kl. Woch., 192...
2 Wertheim...
3 Fröhlich...
Wien. med. W...
u. Pharm., 1928...
4 Sp. Cur...
5 N. Edd...
6 Landau...
Kl. Woch., 192...

лина, ¹ действительно, установлена как на человеке, ² так и на животных. ³ Особенно заслуживает внимания и практически важно быстрое проникание лекарственных веществ и ядов, например морфина, солей магния, в ткани центральной нервной системы, которые в других случаях вполне или частично защищены своими оболочками, как твердым барьером: наступает не только усиленное и ускоренное, но и более разнообразное действие, т. е. наблюдаются другие виды влияния этих веществ, чем обычно.

Кроме уже рассмотренного действия на кровообращение и деятельность почек, кофеин обладает еще двумя важными фармакологическими свойствами: он вообще *повышает рефлекторную возбудимость центральной нервной системы* (см. Фармакологию центральной нервной системы) и *энергию сокращения поперечнополосатых мышц*. Об этом своеобразном действии на мышцы и его терапевтическом и диетическом значении см. стр. 151.

Повышение рефлексов наблюдается у холодно- и теплокровных животных уже после умеренных доз и при высоких степенях отравления ведет к рефлекторному тетанусу. У человека более слабые степени этого действия обнаруживаются в виде возбуждения, бессонницы, сердцебиений, к чему могут иногда присоединиться еще поносы и рвота. ⁴

Даже при длительном повторном введении кофеин не вызывает поражения почек. Привычное употребление кофе и чая уменьшает чувствительность к диуретическому действию кофеина. ⁵

Диуретический эффект, вызываемый кофеином в дозах 0,1—0,2 г несколько раз в сутки [максимальный прием 0,5 г pro dosi и 1,5 g pro die (по ФVII высшие приемы 0,5 и 1,0*)], или в виде легко растворимой двойной соли Coffeinum natriosalicylicum или natriobenzoicum (максимальный прием 1,0 г pro dosi, 3,0 г pro die; * по ФVII те же дозы *) может быть очень велик, если в тканях или в полостях имеется достаточно жидкости (отеки, эксудаты).

Всякий сильный диурез легко вызывает, вследствие отнятия воды, судороги в икрах и мышечные боли. ⁶

Нужно предполагать, что у лиц с легко возбудимой нервной системой диуретическое действие кофеина ненадежно, потому что он возбуждает большой мозг, и тормозящее действие последнего распространяется на «водный центр». В таких случаях, вероятно, действие кофеина должно поддерживаться комбинацией с *алкоголем* или тому

¹ Подобно этому и после салиграна: Franceschetti u. Wieland, Kl. Woch., 1928, Nr. 19.

² Wermer u. Zak, Wien. Kl. Woch., 1925.

³ Fröhlich u. Zak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 121; idem. Wien. Kl. Wochenschr., 1926, Nr. 18; Laubender, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 137; Knud u. Möller, ibid., 1927, Bd. 126.

⁴ Cp. Curschmann, D. Klin., 1893.

⁵ N. Eddy a. A. Downs, Journ. of Pharm. a exp. Ther., 1928, vol. 33.

⁶ Landau u. Zak, Wien. med. Woch., 1928, Nr. 38; G. Gärtner, Wien. Kl. Woch., 1928.

подобными средствами. С другой стороны, некоторые снотворные из группы действующих на мозговой ствол (ср. т. I, стр. 126) могут затормозить кофеиновый диурез путем нарушения центральной водной регуляции.

Еще вернее вызывают диурез химически родственные кофеину теобромин и теofilлин, потому что они почти лишены возбуждающего действия на центры.

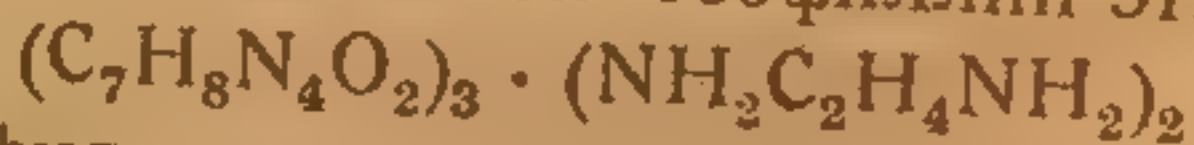
Теобромин добывается из семян *Theobroma Cacao*, дерева, туземного для Средней и Южной Америки. Он очень трудно растворим в воде, но может применяться в виде растворимого, имеющего сильно щелочную реакцию двойного соединения *Theobrominum natrio-salicylicum* (*Diuretin*), содержащего 40% теобромина, по 0,5—1,0 г [6,0] pro die (по ФVII та-же дозировка*)] или в виде *Theobrominum natrio-aceticum* (*Agurin*) с 60% теобромина — в тех же дозах.¹ Но при этих веществах еще легче чем при кофеине наступает раздражающее действие на желудок и кишечник.

Одновременное введение щелочи тормозит, а введение кислоты сильно увеличивает диурез от теобромина.² При диуретине действие обратное.¹

Согласно клиническим наблюдениям ацетилсалицилтеобромин (*Theaculon* — теацилон), вещество нейтральной реакции, как правило, проходящее через желудок без изменений и расщепляющееся только в кишечнике, при приеме несколько раз в день по 0,3—0,6 обладает сильным диуретическим действием. Редко при этом наступают расстройства со стороны желудка, но иногда наблюдается проходящая альбуминурия, так что у почечных больных следует применять его с осторожностью (ср. т. I, стр. 539).

Теofilлин, или теоцин, действует еще более сильно диуретически, уже в дозах в 0,2—0,5 г (максимальная разовая доза 0,5, суточная 1,5!); но он легко вызывает расстройства со стороны желудка и кишечника в виде рвоты и поноса, а после доз 1,0 г в день у предрасположенных к эпилепсии больных иногда вызывает жестокие эпилептические судороги.³ Ввиду этого нельзя прописывать pro die *Theophyllum purum* выше 0,8 г и *Theophyllum natrio-aceticum* — выше 1,5 г.

Эйфиллин представляет собой теofilлин-этилендиамин



содержит 78% теofilлина; легко растворим в воде. Рекомендован в таблетках по 0,1 по несколько раз в день, а также внутримышечно или внутривенно (ампулы по 10 см³ с 0,24 г эйфиллина), в особенности для возбуждения дыхания, см. т. I, стр. 541 и т. II, стр. 11.

Теобромин и теofilлин также обнаруживают свойственное кофеину своеобразное действие на поперечнополосатые мышцы. Казалось бы можно связать это действие на мышцы с действием на почки. Но параллелизм этот только слу-

¹ По Grossmann'у нужно предпочесть чистый теобромин (Wien. kl. Woch., 1925).

² L. Günzburg, Biochem. Zbl., 1922, Bd. 129. Здесь также и метод определения теобромина в моче: ibid., K. Okushima: выделение кофеина у человека после питья чая или кофе.

³ Schlesinger, Münch. med. Woch., 1905, Nr. 23.

чайный, и его нет у кофеина. Так, соединения кофеина с мышцами и в крови степени обладают специфическим действием.

В заключение отмечаем, что все так называемые эфирные масла, канцерогенные, в частности в отношении гемоглобинурии, вызывают патологические изменения, чем другие мочегонные, даже при наилучшем кровоснабжении. В одном отношении действие на бо-

сосудов печени, группы наперстянки. Этих веществ за функции сердца и в целом улучшении кровообращения, подчеркивалось, действовать мочегонность. То же самое после та же группы обнаруживается и повышение кровяного давления в почках и следствием установить отсюда, как, одна то непосредственно

Достоверно вызвать или усилить. Выше мы по- кажем (аналогично диуретических действие оно им-

Собственный
Ср. Loe-
La-

чайный, и его нет у целого ряда других полученных синтетически производных пурина. Так, соединения ацетиламидокофеин, диацетиламидокофеин, солянокислый кофеинметилендиамин и некоторые другие не оказывают никакого действия на мышцы и, вообще, могут считаться почти неядовитыми, но в высокой степени обладают специфически диуретическим действием.¹

В заключение отметим еще тот важный факт, что и то время как все так называемые раздражающие почки мочегонные пряности, эфирные масла, кантардин, соединения тяжелых металлов, и также концентрированные солевые растворы при более длительном воздействии определенно поражают почки и могут вызвать альбуминурию и гемоглобинурию, вещества группы кофеина даже после часто повторяемых больших доз, обладающих даже выраженным общим действием, не вызывают патологических изменений в почке. Поэтому скорее их, чем другие мочегонные, можно применять долгое время без опасности даже при наличии паренхиматозного нефрита. Может быть, улучшая кровоснабжение, они оказывают непосредственное лечебное действие на больную почку.²

В одном отношении, а именно — в смысле активного расширения сосудов печени, к пуриновым веществам приближаются вещества группы **наперстянки**. Мы знаем, правда, что главнейшее действие этих веществ заключается в усилении патологически ослабленной функции сердца и тем самым в непрямом повышении диуреза, вызываемом улучшением общего кровообращения. Однако правильно подчеркивалось,³ что и на здорового человека наперстянка может действовать мочегонно несмотря на оптимальную у него сердечную деятельность. То же самое наблюдается и у здорового животного и именно после таких малых доз наперстянки, которые не вызывают повышения кровяного давления. Онкометрически при этом всегда обнаруживается сильное увеличение объема, т. е. расширение сосудов и повышение кровоснабжения почки.⁴ Это действие наперстянки на сосуды почки чисто местное. Оно наступает и на лишенной нервов почке и следовательно в этом отношении подобно тому, что удалось установить относительно влияния кофеина и родственных ему веществ. Так как, однако, наперстянка не обладает другими свойствами кофеина, то непосредственно диуретический эффект от ее применения невелик.

3. Секреция и резорпция в канальцах.

Достоверно неизвестно, можно ли фармакологическими средствами вызвать или усилить отделение воды эпителием канальцев.⁵

Выше мы познакомились с ограничением всасывания воды в канальцах (аналогично диаррее кишечника), являющимся частным действием диуретических солей, а также кофеина. Как чисто диуретическое действие оно имеет место при *флоридзиновом диабете*.

¹ Собственный опыт Н. Н. Meyer'a.

² Ср. Loewi, Wien. kl. Woch., 1907, Nr. 1.

³ Lauder Brunton u. Power, Zbl. f. med. Wiss., 1874.

⁴ Loewi u. Jönescu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1908, Bd. 59.

⁵ Ср. об этом Frey, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 112 u. 1919, Bd. 177.

Показанием к ограни-
ченному несакхарный диабе-
ту является очень большие ко-
личества сахара в моче, что
естественно вследствие ко-
личественного избытка сахара
в крови, но всей вероятнос-
ти, реагирующий на осмоти-
ческого давления и ре-
цептивные центры, под-
держивающих и тормоз-
ящих гидроремию це-
нтра, аппарат получа-
ющий сигнал от гипо-
физа, питуитрин

Кортикальные, так
ни, гипофиз получает
лезы — через симпатичес

Всякое повышенное кортикальное торможение вызывает и непосредственное количество мочи значительное, ходящее в большем мозгу интуитивна и, таким образом, мозга, например, а также глубокий сон ослабляет число и действие питания, ослаблен или разрушен водный и солевой обмен урин, даже к несакриальной мозговой ствол — чувствительность

² Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1903, Bd. 50, и Loewi и Neubauer, ibid., 1908, Bd. 59; Cushny, Journ. of Physiol., 1917, vol. 51; см. также Boer a. E. B. Verney, Journ. of Physiol., 1924, vol. 58; по данным v. Creveld, Nederl. Tijdschr. Geneesk., 1921, и Rusznayak, Biochem. Zeitschr., 1921, Bd. 113, сахар крови отчасти связан коллоидно и прямо не фильтруется.

коре почки: Eitel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 135. Hamburger u. Brinkmann, Proc. Koninkl. Akad. van Wetensch. Amsterdam, XXI, Biochem. Zeitschr., 1918, Bd. 88, и Quart. Journ. of Physiol., 1919, vol. 12, Nr. 2. Hamburger объяснял гликозурию тем, что нормально пропускающая сахара мембрана клубочка становится неплотной. Однако G. A. Clark (Journ. of Physiol., 1922, vol. 56) в опытах с одновременным пропусканием через a. renalis и почечную порталную вену лягушки неопровержимо доказал, что мембрана клубочка вполне проходима для сахара, даже при содержании сахара, лежащем гораздо ниже нормального порога, но что сахар в канальцах полностью всасывается, если не воспрепятствовать этому искусственно. Следовательно гликозурия — результат торможения всасывания глюкозы. Этим объясняются и наблюдения Bagkan, Broemser u. Nah (Zeitschr. f. Biol., 1921, Bd. 74). С этим соглашается H. Shioya, Hokaido Igaku Zasshi, 1925, III, Nr. 1, и Deuel. Wilson a. Milhorst, Journ. of Biol. Chem., 1927, vol. 74.

Из других веществ для испытания почек предложены W. Nyiri, Die Thiosulfatprobe, 1927, Bd. 64; E. Frank,

Из других веществ для испытания почек предложен натрий-тиосульфат:
W. Nyiri, Die Thiosulfatprobe, Wien u Leipzig 1923.

1 Molitor
101, 107, 131, 132;
u. Molitor, A
Ges. Deutsch. Ner
burg'a, Die Horr
1930; H. Bourq
2 Verney, I
3 Hoff u. V
4 У глубоко о
физа вызывает на
Schäfer, Journ
ter, Endocrine
1925, vol. 15.
5 Diabetes insi
ножки гипофиза.
то у них излучает
можно предп
of P.

Показанием к ограничению мочеотделения является так называемый несахарный диабет (*diabetes insipidus*), когда за сутки выводятся очень большие количества — до 10 л — очень жидкой мочи, и больной вследствие постоянной жажды принужден выпивать соответственно большое количество воды. Причина этого заболевания лежит, по всей вероятности, в длительном *одностороннем* возбуждении *водного и солевого центра* в области *hypothalamus'a*.¹ Этот *двойной центр*, реагирующий на все изменения содержания воды и осмотического давления и регулирующий их, находится, как и все вегетативные центры, под высшим влиянием вышележащих корковых усиливающих и тормозящих аппаратов, деятельность которых вызывается и поддерживается определенными *гормонами*. В то время как вызывающий *гидремию* церебральный, оказывающий *стимулирующее действие*, аппарат получает свою гормональную регулировку, вероятно, от щитовидной железы через тироксин, — церебральный тормозной аппарат, вызывающий *ангидремию*, находится под влиянием гормона *задней доли гипофиза, питуитрина* (о гормонах гипофиза см. т. I, стр. 588 и след.).

Кортикальные, так же как рефлекторно-периферические импульсы к секреции, гипофиз получает через *tractus supraopticohypophyseus*, а щитовидная железа — через симпатическую иннервацию.

Всякое повышенное выделение питуитрина в кровь или *liquor* усиливает кортикальное торможение водного центра, но кроме того тормозит выведение воды, вызывая и непосредственно в самой почке преходящее сужение сосудов,² так что количество мочи значительно уменьшается. Всякое сильное душевное, т. е. происходящее в большом мозгу, возбуждение может привести к увеличенному выделению питуитрина и, таким образом, к преходящей анурии.³ Наоборот, наркоз большого мозга, например алкоголем, хлоралгидратом, паральдегидом, или же просто глубокий сон ослабляют или снимают⁴ имеющееся торможение диуреза, в том числе и действие питуитрина. Если, однако, сам гипофиз не деятелен, болезненно ослаблен или разрушен, то односторонне возбужденный и лишенный тормоза водный и солевой центр побуждает ткани к чрезмерной отдаче воды в кровь и к полиурии, даже к *несахарному диабету*.⁵ Наркотики, действующие по преимуществу на *мозговую ствол* — (т. I, стр. 126), как, например люминал или хлоретон, ослабляют чувствительность «водного центра» и тем самым препятствуют и всякому обильному

¹ Molitor и Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923/1926, Bd. 97, 101, 107, 131, 132; Bourquin, Amer. Journ. of Physiol., 1926, vol. 76; Méhes u. Molitor, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 127; E. P. Pick, Verh. Ges. Deutsch. Nervenärzte, 1928, Bd. XVIII. Дальнейшее у P. Trendelenburg'a, Die Hormone, Berlin 1929; idem, Verh. D. Ges. f. inn. Med., Wiesbaden 1930; H. Bourquin, Amer. Journ. of Physiol., 1931, vol. 96.

² Verney, Proc. R. Soc. London, vol. 1926, 99; The Lancet, 1929, vol. 1, Nr. 9.

³ Hoff u. Wermer, Verh. Ges. Deutsch. Nervenärzte, 1927, Bd. XVII.

⁴ У глубоко оглушенных животных внутривенная инъекция экстракта гипофиза вызывает набухание почек и ясный диурез: Magnus a. Sharpey-Schäfer, Journ. of Physiol., 1901, vol. 27; ср. о том же Sharpey-Schäfer, Endocrine Organe, 1916, S. 88, и Craig, Quart. Journ. of exp. Physiol., 1925, vol. 15.

⁵ *Diabetes insipidus* у собак можно вызвать и поддерживать путем прижатия ножки гипофиза. Если у таких животных вовсе удалить щитовидную железу, то у них начинается олигурия, которую дачей высушенной щитовидной железы можно превратить в полиурию (M. Mahoney u. D. Sherman, Amer. Journ. of Physiol., 1935, vol. 112).

диурезу,¹ потому что тогда (при угнетении водного центра *) отсутствует последующее движение воды из тканей.

Ввиду всего этого понятно, что несахарный диабет может быть на некоторое время ограничен целесообразно подобранными наркотиками, а соответствующими дозами *питуитрина* (даже в виде нюхательного порошка) в большинстве случаев вовсе устраняется.² Питуитрин не действует только в тех случаях, где кортикальный тормозной аппарат, который должен реагировать на питуитрин, также поражен (например при постэнцефалитическом *diabetes insipidus*).

Химический состав мочи, само собой разумеется, обусловлен обменом и питанием, а также чуждыми организму, намеренно и случайно введенными веществами, которые выводятся почками или в своем первоначальном, неизменном виде или претерпев ряд изменений в своем составе, а также образовав новые соединения. Сами почки при этом работают синтетически и расщепляюще; это известно со времен исследований над синтезом гиппуровой кислоты в почках после работы *Schmiedeberg*'а над расщепляющими ферментами почек.

По скорости, с которой попавшие в кровообращение чуждые телу вещества выделяются почками, можно в некоторых случаях делать диагностические и прогностические выводы относительно состояния почек. Для этой цели применялись: иодистый калий, тиосульфат натрия, метиленовая синька, флоридзин, (флоридзиновая глюкозурия), фенолсульфонафталин и т. д.³

Расщепляющая сила почечной паренхимы, возможно, имеет значение и для действия некоторых, так называемых *мочевых антисептиков*, т. е. веществ, которые после введения становятся преимущественно или же отчасти только в почках деятельными вследствие их расщепления. Сюда, между прочим, относятся *Folia Uvae ursi*, листья *Arctostaphylos Uvae ursi* (медвежье ушко — в виде декокта при цистите). Они, кроме дубильной кислоты (30%), содержат гликозид *арбутин* (*arbutin*), который в почках расщепляется на сахар и антисептически действующий гидрохинон (стр. 256, 257). Вероятно так же обстоит дело с широко употребляемым в качестве мочевого дезинфицирующего *салолом* (феноловый эфир салициловой кислоты), а может быть —

¹ Molitor u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 107.

² v. d. Velden, Berl. kl. Woch., 1918; A. Schiff, Mitt. Ges. inn. Med. und Kinderh., Wien 1919, Nr. 4; о *непрямом* ануретическом действии *гормонов гипофиза* на кровообращение печени, крови и ткани ср. H. Mautner u. E. Pick, а также H. Molitor u. E. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97 (с указанием литературы); далее R. L. Stehle, Amer. Journ. of Physiol., 1927, vol. 79. О действующих веществах: J. Abel с сотр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1919—1923, vol. 13, 14, 15, 20, 22. Abel приписывает *пресорное, окситоическое* (вызывающее схватки) и *диуретическое* действие одной составной части. Ср. также Rowntree с сотр., Arch. of intern. Med., 1922, vol. 29. Но по Kemm'у с сотр. (Journ. Amer. Chem. Soc. 1928, vol. 50) их две — *окситоцин* и *пипрессин* (см. т. I, стр. 332). Из этих двух веществ здесь имеет значение только *пипрессин* — *тонефин*; Hjort, Endocrinology, 1928, vol. 12.

³ Ср. работы относительно болезней почек; далее L. G. Rowntree, Transact. of the Congr. Amer. Phys. and Surg., 1913; W. Nyiri, см. выше.

с эфирными маслами (Santalum albi — санталовым маслом и т. д.). с серной и глюкуроновой соединения, которые переводятся в активную форму. Oleum Santali почти терпеновых алкоголов. Сантал (Santyl) — эфир сантала (Coposol) рекомендован для раствор смолы kawa из санталового масла. Он болезненность. Kawa при существующего раздражения.

По эксперименту дает очень энергичный эффект при инфекции. Впрочем, в больших дозах, чем гекса-тропин — ангидрометилгиппуровая кислота, уротропин; уроно-тропин; цистопур.

Расщепление уротропина, гораздо быстрее, чем уротропин. Моча при цистите, под действием бактерий, должна выделяться фенольной реакции. Препараты, по способу образования фенольных соединений, в зависимости от инфекции тифозной.

В качестве хлоридиума (Pyridium).

1 L. Lewin, A. J. Jorda, vol. V, p. 274, с литературой. 2 R. Stern, Hanzlik u. C. Comm. of the Am. J. Hanzlik, T. 1922, Bd. 130.

и с эфирными маслами [копайский бальзам (6,0—8,0 г pro die), *Oleum Santali albi* — санталовым маслом (по 3,0 и до 5,0 г pro die), кубебовым маслом и т. д.]. Эти средства при обмене веществ, соединяясь с серной и глюкуроновой кислотами, переходят в парные недействительные соединения, которые, может быть, в почках снова путем расщепления переводятся в активную форму.

Oleum Santali почти целиком состоит из санталолола (*Santalol*), смеси двух терпеновых алкогелей. Гонорол (*Gonorol*) — очищенный перегонкой санталоя. Сантил (*Santyl*) — эфир санталолола и салициловой кислоты. Под названием гонозана (*Gonosan*) рекомендован как хорошее антисептическое, особенно при гонорее раствор смолы *kawa* из *Piper methysticum* (1 часть смолы в 4 частях остиндского санталового масла). Он ограничивает истечение из мочевых путей и уменьшает болезненность. *Kawa* представляет собой смолистую массу, которая после предшествующего раздражения делает слизистую нечувствительной.¹

По экспериментальным исследованиям, санталовое масло обладает очень энергичным действием, особенно — против стафилококковой инфекции. Впрочем все указанные мочевые антисептики менее действительны, чем гексаметилентетрамин [уротропин — $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$] и родственные ему вещества: гелмитол (*Helmytol*) = нейуротропин (*Neurotropin*) — ангидрометилениммоннокислый уротропин; гиппол (*Hippol*) — метиленигиппуровая кислота; амфотропин (*Amphotropin*) — камфорнокислый уротропин; гексал (*Hexal*) — сульфосалициловокислый уротропин; уронован (*Uronovan*) — метилендифосфорнокислый уротропин; цистопурин (*Cystopurin*) — уротропин с ацетатом натрия. Действие этих препаратов основано на отщеплении формальдегида.²

Расщепление уротропина идет медленно при нейтральной и слабощелочной³ реакции, гораздо быстрее при кислой. Следовательно одновременное введение щелочей тормозит его, кислот (одноосновная фосфорно-натриевая соль) — усиливает. Моча при цистите, как правило, только в пузырьке становится щелочной под воздействием бактерий, в самих же почках она кислая, так что там может из уротропина выделиться формальдегид. Гиппол, наоборот, легче расщепляется при щелочной реакции. Препараты формальдегида (0,5—1,0 г уротропина или гиппола 4—6 раз в день), по всей вероятности, задерживают аммиачное брожение и вызванное им образование фосфатных конкрементов, на другие же инфекции мочевых путей действуют, в зависимости от сопротивляемости, легче всего, повидимому, при инфекции тифозными бактериями.⁴

В качестве хороших мочевых антисептиков рекомендуют азокраски: пиридиум (*Pyridium*), т. е. фенилдиаминоазопиридин, в таблетках

¹ L. Lewin, O piper methysticum, Berlin 1886.

² A. Jordan. Действие мочевых антисептиков, Biochem. Journ., 1910, vol. V, p. 274, с указанием литературы.

³ P. Trendelenburg, Biochem. Zeitschr., 1919, Bd. 95 (с указанием литературы).

⁴ R. Stern, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., 1908, Bd. 59, S. 129; Hanzlik u. Collins, Освобождение формальдегида и т. д. Therap. Research Comm. of the Amer. Med. Assoc., 1913, II (Методы определения формальдегида и гексаметилентетрамина). Ангидрометилениммонная кислота — *Citarin*, содержащаяся в гелмиголе, не расщепляется щелочным карбонатом и совсем не действует: J. Hanzlik, Ther. Res. Committee Amer. Med. Assoc., 1920, vol. 9. Определение формола в моче диметилгидроперезорцином: W. Stepp, Biochem. Zeitschr., 1922, Bd. 130.

по 0,1 г, и аналогичный *неотропин* (*Neotropin*), т. е. бутилоксидиазопиридин, драже по 0,1 г.

Сделать кислую мочу щелочной (показано, например, при остром цистите) легче всего назначением щелочных солей или солей растительных кислот или же просто преобладающей вегетарианской диетой. Таким путем в мочу попадают карбонаты и нейтрализуют содержащиеся в ней кислоты. При этом концентрация ионов в моче, как правой, но не сделалась одновременно более концентрированной, то следует применять такие щелочи, которые не всасываются и нейтрализуют кислоты в кишечнике, не допуская их до мочи (мел, жженая магнезия и т. д.). Это приходится учитывать при намерении растворить мочекишечные конкременты в почках и пузыре, и на этом основана известная польза щелочноземельных вод (*Wildungen* и др.) при лечении мочекишечного диатеза.¹

Щелочи не влияют заметно на выделение мочевой кислоты почками, но очень значительно действует в этом направлении еще не выясненным образом фенилхинолин-карбоновая кислота — *С₁₆H₁₁NO₂* **атофан** (*Atorphan*), приемы по 2,0—3,0 г в день, или *новатофан* (*Novatorphan*), нерастворимый в воде и безвкусный метиловый эфир атофана, *ациитрин* (*Acitrin*) — этиловый эфир атофана или *гексофан* (*Hexorphan* — оксифенилхинолин-дикарбоновая кислота). Так же, хотя гораздо слабее, действуют салициловая кислота и салициловокислый натрий с атофановым натрием (в равных частях), называемый *атофанилом* (*Atorphanyl*). При повышенном оттоке уратов из крови отложения уратов в суставах и т. д. переходят в раствор, а вызываемые ими тягостные явления облегчаются (ср. стр. 141).² Ввиду повреждающего действия на желудок и печень (*icterus*!) требуется осторожность.

Повидимому для того, чтобы безболезненно вымыть из почек и пузыря небольшие камни из мочевой кислоты годится глицерин в больших дозах (50—150 г на прием с равным количеством воды).³ Застывшие в мочеточнике камни часто могут быть, при жестоких болях, выгнаны с помощью питуитрина.⁴

Опорожнение мочи из пузыря

Из почечных лоханок моча отсасывается с помощью перистальтики мочеточников и подается в пузырь. Возбудимость мочевых путей сильно зависит от кровоснабжения почки, так что, например, при сердечном застое тормозится не только мочеобразование, но и движение мочи из почек. Пилокарпин возбуждает, а атропин уменьшает перистальтические сокращения, а кроме того, может разрешить спазм мочеточников.

¹ Ср. о том же *C. R ö s e*. Действие солей щелочных земель и т. д. на выделение и состав мочи (литература, анализы щелочноземельных вод), *Balneolog. Zeitung*, Berlin 1912. При артритах, повидимому, особенно целебны лечебные источники, содержащие *стронций*: *W. Wickhoff*, *Wien. med. Woch.*, 1931, Nr. 13.

² *Weintraud*, *Therapie der Gegenwart*, 1911, S. 97. О действии салицилатов: *W. Denis*, *Journ. of Pharm. and exp. Ther.*, 1915.

³ *A. Herrmann*, *Verh. d. Congr. f. inn. Med.*, 1899.

⁴ *Kalk* и *Schöndube*, *D. med. Woch.*, 1926, Nr. 2.

Опорожнение мочевого пузыря, вызывая временное расслабление происходящий при сокращении из пузыря и закрытие сфинктера.

Упомянутые состояния возбуждают чувствительность, болезненно раздражаются уже наступающие уже под конец непроходимости. Если при этом, жжения, имеется перевозбудимость, например опиумом (1 мг),² ослепляет. В некоторых случаях кальцием [анестезией кресла].

Противопоказано можно прекратить патической иннервации у человека и сильно влияет. Фина может наступить с закрытием (т. е. с закрытием) ведет к мучительной не действующей в виде ли.

¹ *L. R. Müller*, *D. Arch. f. klin. Zeitschr. f. d. g. nervenkrankheiten*, Новая теория мочевыведения, Bd. I. По Н. У. vol. 22), затвор мышц, которая с детрузором. *X. nig*, *Zeitschr. f. Okayama, Igakkyo*, специально переходя. ² *L. R. Müller*, 1918, Bd. 110; v. *Franke*, 1910, Bd. 63. *Porahin*.

Опорожнение пузыря происходит путем рефлекса, обычно управляемого волей, импульс к которому исходит с сокращающейся мускулатуры пузыря,¹ вызывая через п. *pelvici* сокращение детрузора *vesicae* и одновременно расслабление сфинктера. Рефлекс на закрытие пузыря, происходящий при посредстве произвольного сокращения поперечно-полосатой мускулатуры промежности, вызывает путем симпатических, исходящих из *plexus hypogastricus*, волокон расслабление детрузора и закрытие сфинктера.

Упомянутые сокращения пузыря вызываются, в зависимости от состояния возбуждения пузырной мускулатуры, т. е. ее «глубокой» чувствительности, при различной степени растяжения пузыря; при болезненно раздраженном пузыре изгоняющие мочу сокращения наступают уже при малом наполнении, вызывая чрезмерно частое, под конец непроизвольное опорожнение (поллакизурия, недержание). Если при этом, как в большинстве случаев приобретенного недержания, имеется местная, т. е. заложенная в самой мускулатуре пузыря, перевозбудимость, то средствами, центрально ослабляющими рефлекс, например опиум, можно достичь меньших результатов, чем атропином (1 мг),² ослабляющим или тормозящим эти сокращения пузыря. В некоторых случаях можно добиться успеха папаверином или хлористым кальцием [афенил (*Afenil*)], вводимым внутривенно, очень часто — анестезией крестцовых корешков (эпидурально 0,5% новокаина).³

Противоположное болезненное состояние — атонию пузыря — можно прекратить питуитрином. Он повышает возбудимость парасимпатической иннервации пузыря и тем самым тонус детрузора.⁴ Пилокарпин у человека слабо действует или вовсе не действует на вялый, и сильно влияет — на гипертонический пузырь.⁵ При действии морфина может наступить длительный парез пузыря с тоническим его закрытием (т. I, стр. 86), что иногда, например после брюшных операций, ведет к мучительной задержке мочи: ни питуитрин, ни атропин против нее не действуют, но почти наверняка помогают соли калия, назначаемые в виде *liquor Kalii acetici* или же в виде хлористого калия.⁶

¹ L. R. Müller, Die Blaseninnervation (Иннервация мочевого пузыря), D. Arch. f. klin. Med., 1918, Bd. 128 (литература); O. H. Boehmighaus, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, Bd. 33; верхние три четверти детрузора иннервируются парасимпатической системой, сфинктер и *trigonum* — симпатической. Новая теория мочеиспускания: O. Schwarz, Wien. Arch. f. inn. Med., 1920, Bd. I. По H. Younga. D. J. Macht (Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1923, vol. 22), затвор пузыря растягивается и открывается сокращением тригональной мышцы, которая, следовательно, сокращается одновременно и в одном направлении с детрузором. Хорошие анатомические картины иннервации пузыря — H. Denig, Zeitschr. f. Biol., 1924, Bd. 80. Ср. о том же Masashi Yamauchi, Okayama, Igakkwai, Zasshi, 1926, 432 и 339; *trigonum* имеет иннервацию соответственно переходу между *detrusor*'ом и *sphincter*'ом.

² L. R. Müller, Münch. med. Woch., 1918, Nr. 28.

³ L. Blum, Wien. kl. Woch., 1917; O. Schwarz, Arch. f. kl. Chir., 1918, Bd. 110; Wien kl. Woch., 1920.

⁴ v. Frankl-Hochwart u. Fröhlich, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 63.

⁵ Torahiko Ikoma, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 102.

ФАРМАКОЛОГИЯ ПОТООТДЕЛЕНИЯ

Пот — самый бедный плотными составными частями секрет тела; он содержит 97,5—99,5% воды,¹ следовательно богаче ею даже, чем слезы и *humor aqueus*. Если не считать посторонних примесей из сальных желез (жирные кислоты), то от половины до трех четвертей твердых веществ секрета потовых желез, составляющих 0,5—2,5%, принадлежат к неорганическим солям, состоя главным образом из поваренной соли, в то время как фосфаты и сульфаты содержатся только в виде следов.² Среди органических веществ больше половины состоит из мочевины, кроме того, потом выводятся мочекислые соли, креатинин, ароматические оксикислоты, эфиросерные кислоты и другие азотистые продукты обмена.

Вся отдача воды кожей при средней доставке и выведении ее в 3 л составляет около 40 см³ на 100 кг веса в час, что при весе в 70 кг составляет за 24 часа около 700 см³.³ Однако эта величина верна только при телесном покое и средней внешней температуре. При других, далеко еще не ненормальных условиях регуляции тепла, отдача воды кожей может быть гораздо значительнее.

Так, на основании пересчета содержания поваренной соли на поверхности кожи получается 814 см³ пота при свободных движениях, а при марше летом — 3208 см³ за сутки.⁴ Еще значительно большая отдача воды с кожи получается, правда — только на короткое время, при процедурах, вызывающих потение, например 0,5—1 л пота в полчаса.⁵ Такая работоспособность потовых желез понятна, если учесть колоссальное количество клубочков желез в коже: в отдельных участках до 500—1900 на 1 см².

Выделение N и соли потом. Абсолютные количества соли и мочевины, выделяемые из организма потом, несмотря на большое разведение секрета, не так уж малы. Так, летом при умеренном движении находили, что потом выводится до 3,7 г NaCl и до 1,0 гр N за 24 часа. При большой работе и высокой температуре выделенный через кожу N составлял до 12% всего выведенного его количества. Другие⁶ находили в покоем состоянии при средней температуре 0,3 г поваренной соли и приблизительно столько же азота, при более сильном потении — до 1,0 г поваренной соли и 1,0 г азота за 24 часа. Процентное содержание плотных веществ в поте при более сильной сек-

¹ Harnack, Fortschr. d. Med., 1903, Bd. 11.

² Kast, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1887, Bd. 11.

³ Schwenkenbecher, Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. 79.

⁴ Cramer, Arch. f. Hyg., 1890, Bd. 10.

⁵ Strauss, D. med. Woch., 1904, Nr. 30.

⁶ Schwenkenbecher u. Spitta, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1907, Bd. 51.

жени выше, чем при потении оно падает (анурия при холере, крови с потом выводится кристаллы поваренной соли).

Реакция человеческого пота от жирных кислот, выделяемых при потении пот железной железы.

Таким образом, пот имеет двойную функцию: попутем отдачи воды в разных частях тела, покрытых шерстью, а лошади, наоборот, также и собаки.

Секреция потовых желез — важная деятельность почек, происходящая и относительно усиленная секретом слабого кровоснабжения (смертный пот).

Общее содержание на пототделение: высыхание, заставить потение.

В общем, од желез. Торможение кожи, т. е. и идущее уменьшают. Мало потеют их кровоснабжения с изменением выделения воды.

Центры потения у кошки, жи.

¹ Trümper, Zeitschr. f. Biol. f. exp. Path. u. Pharm.

² Goltz u. Kittste

³ E. Kauf

⁴ Krehl, 1919, Bd. 131, S.

реции выше, чем при меньшей, и только при обильном (профузном) потении оно падает ниже нормы. При выпадении функции почек (анурия при холере, уремии) из пересыщенной мочевыми веществами крови с потом выводится столько соли и мочевины, что на коже находятся кристаллы поваренной соли и кристаллические чешуйки мочевины.

Реакция человеческого пота обычно кислая, что, вероятно, зависит только от жирных кислот, выделяемых сальными железами, и при искусственно повышенной секреции пот человека, как и животных, быстро становится щелочным.¹

Таким образом потовые железы являются органом выделения воды, солей и азотистых конечных продуктов обмена. Но гораздо важнее другая функция потовых желез: они регулируют температуру тела путем отдачи воды и ее испарения.

Потовые железы развиты весьма различно у разных животных, равно как в разных частях тела одного и того же животного. Кошки и собаки потеют на непокрытых шерстью местах подошв. Кролики, крысы и мыши вообще не потеют, а лошади, наоборот, по всей поверхности кожи. При некоторых условиях потеют также и собаки.²

Секреция потовых желез является истинной железистой секреторной деятельностью, т. е. она, и противоположность деятельности почек, происходит только путем возбуждения секреторных нервов и относительно независима от кровяного давления и кровообращения. Усиленная секреция пота может наступить и при состоянии самого слабого кровоснабжения кожи (холодный пот, пот от страха, предсмертный пот).

Общее содержание воды в теле не оказывает существенного влияния на потоотделение, в отличие от того, что имеет место при мочеотделении: высохшую кожу диабетика соответствующими средствами легко заставить потеть и не вводя воды.

В общем, однако, количество пота явно зависит от кровоснабжения желез. Торможение венозного оттока из соответствующего участка кожи, т. е. недостаточное снабжение кислородом потовых желез и идущее вместе с замедлением тока понижение температуры кожи уменьшают секрецию.³ То, что больные с декомпенсацией сердца мало потеют и обильное потоотделение является симптомом улучшения их кровоснабжения и рассасывания отеков,⁴ вероятно менее связано с изменением кожного кровообращения, чем с общим изменением связывания воды в тканях.⁵

Центры потоотделения имеются и в головном и в спинном мозгу. У кошки, животного особенно подходящего для опытов с потоотде-

¹ Trümper u. Luchsinger, Pflüg. Arch., 1878, Bd. 18; Camerer, Zeitschr. f. Biol., 1900, Bd. 41. О выведении чуждых веществ: Tschau, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911, Bd. 66.

² Goltz u. Ewald, Pflüg. Arch., 1896, Bd. 63.

³ Kittsteiner, Arch. f. Hygiene, 1913, Bd. 78, S. 275.

⁴ E. Kauf u. E. Zak, Wien. kl. Woch., 1927, Nr. 45.

⁵ Krehl, D. Arch. f. kl. Med., 1918, Bd. 128, S. 165, и Heineske, ibid., 1919, Bd. 131, S. 60.

лением, мозговые потоотделительные центры находятся с двух сторон, 1—2 мм отступя от средней линии, в regio subthalamica (infundibulum и tuber cin.). Они тесно связаны с центрами тепловой регуляции и, подобно этим центрам, особенно чувствительны к температурным раздражениям. Непосредственное местное *нагревание* данного места вызывает вместе с падением температуры крови (ср. стр. 192) *сильное потоотделение*, которое может быть заторможено предварительным введением животному атропина. Местное *охлаждение*, наоборот, вызывает *слабое потоотделение*, которое тормозится не атропином, а наоборот, парализующим симпатический нерв эрготоксином.¹ Поэтому надо считать, что (соответственно принимаемым нами центрам тепла и холода) существуют два центра потоотделения, — симпатического и парасимпатического характера, которые связаны с потовыми железами — симпатическими и парасимпатическими нервами.

Периферические секреторные нервы потовых желез проходят вместе с чувствительными нервами, но в одной части, как это давно известно,² выходят из спинного мозга через *передние* корешки, из которых они идут через *rami communic. albi* и *grisei* к спинальным нервам, проходя через симпатические пограничные узлы. Другая часть, только недавно распознанная морфологически, но пока еще не признанная на основании физиологических данных потовыми нервами, что, однако, представляется вероятным на основании фармакологических данных — оставляет спинной мозг через *задние* корешки в виде «спинально-парасимпатических» волокон.³ Последние, не входя в пограничный ствол, примешиваются к спинальным нервам вместе с спинально-парасимпатическими вазодилататорами и идут к потовым железам.

То, что в задних корешках спинного мозга проходят потовые нервы, вытекает из исследований J. A. Виггса на кошке (Journ. of Physiol., 1922—1925, vol. 56 a. 60.) После полной денервации (дегенерация перерезанного n. ischiadicus) исчезает обычное действие пилокарпина как на вазодилататоры, так и на потовые железы,⁴ но это обусловлено не дегенерацией симпатических волокон, потому что после одного только перерождения соответственных симпатических волокон (экстирпация симпатических ганглиев) реакция на пилокарпин сохраняется без изменений. Если перерезаются только *задние* корешки (IV—VII люмбальный и I—II сакральный), то при *центральной* возбуждении выступает на оперированной стороне очень скудный, а на здоровой — обычный обильный пот на подошве. Однако у животного, у которого с правой стороны были перерезаны как *передние*, так и *задние* корешки (IV—VII люмбальный и I—II сакральный) через несколько недель пилокарпин вызвал слева, как обычно, *обильное* потоотделение, а справа не вызывал *никакого*, центральное же возбуждение, а также и раздражение n. ischiadici (после перерезки) вызывало с обеих сторон ясное потоотделение. Здесь

¹ Bun-ichi Hasama, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 146. О потогонном действии через боковые желудочки см. стр. 74 (Наблюдения на людях Cushing'a).

² Langley, Journ. of Physiol., 1891 a. 1895, vol. 12 a. 17.

³ Ken Kugé с сотр., Pflüg. Arch., 1928, Bd. 218; Zeitschr. f. Zellf. u. mikr. Anat., 1929, Bd. 9.

⁴ Инъекция пилокарпина или, так же, рингеровского раствора (но не 0,9% NaCl) непосредственно в денервированные железы тоже вызывает в них потоотделение, тормозимое атропином (Fröhlich u. Zak, Wien. kl. Woch., 1930, Nr. 24).

Спинальные

разнообразным

нарно (потоот

Известными

из *вышележа*

потоотделение

центра и пото

хическом воз

Физиолог

пота являе

центры чер

Потоотде

повышении

мышц или же

имеющих цел

тем или иным

введением те

вого цвета и

¹ Е. Р.

² Mut

Berlin 1929,

местный пол

положность з

отсутствии д

после повре

lin 1929, Erg

³ Cott

⁴ Ср. W

была сохранена симпатическая иннервация, а парасимпатическая (изолированная постганглионарно) погибла.

Столь подробное рассмотрение (функций потовых желез *) приводится потому, что дело идет об основном фармакологически важном вопросе, а именно о физиологическом значении фармакологических реакций (ср. по этому поводу Fontana о точке приложения кураре, Vitz'a — хинина и т. д.). До сих пор господствовало учение об исключительно симпатической иннервации потовых желез, хотя они уже по их фармакологическим реакциям — возбуждение пилокарпином, торможение атропином, нечувствительность к адреналину и кокаину — характеризуют себя как получающие типичную парасимпатическую иннервацию. Правда, у некоторых видов животных (лошадь, овца) и периферическое действие адреналина вызывает потоотделение, а атропин его не снимает, но у других видов этого нет или по меньшей мере не может быть доказано. Это просто считалось исключением из справедливого в других случаях группового правила «автономных» фармакологических реакций. Хотя теперь мы знаем, что это правило справедливо не без ограничений и что автономные яды амфотропны в том смысле,¹ что они, действуя гораздо сильнее на один из двух антагонистических видов нервов, вместе с тем влияют и на другой, хотя во много сотен раз слабее, но это уклоняющееся от правила побочное действие проявляется только при необычных, преходящих условиях, ■ в данном случае нельзя его использовать для объяснения (функционирования потовых желез *). Парадоксальность исчезает, когда принимается во внимание, что потовые железы, как все другие «автономные органы», имеют двойную иннервацию и поэтому отвечают как на парасимпатические, так и на симпатические яды.² То, что симпатическое адреналиновое возбуждение в большинстве случаев не вызывает заметного потоотделения, объясняется обычно наступающим одновременно сокращением кровеносных и лимфатических³ капилляров ■ коже и железах.

Спинальные потовые центры рефлекторно возбуждаются самыми разнообразными чувствительными раздражениями, часто только регионарно (потоотделение, сопровождающее длительную работу мышц). Известными примерами совместного возбуждения потовых центров из вышележащих частей центральной нервной системы являются потоотделение при тошноте (nausea), при возбуждении рвотного центра и потоотделение, вызванное с коры головного мозга при психическом возбуждении (пот от страха).⁴

Физиологически наиболее важным средством возбуждения секреции пота является тепло. Нагревание возбуждает спинальные потовые центры через посредство господствующих над ними центров.

Потоотделение возбуждается как при затруднении теплоотдачи, так и при повышении теплопродукции, например вследствие энергичного напряжения мышц или же, наконец, путем доставки тепла извне. При обычных процедурах, имеющих целью вызвать потоотделение, стараются как затруднить отдачу тепла тем или иным путем (например, покрывая теплыми тканями и закутывая), так и введением тепла извне, например питьем горячей жидкости (чай из бузины, липового цвета и т. п.).

¹ E. P. Pick, Wien. kl. Woch., 1920, Nr. 50.

² Muto, Mitt. med. Fak., Tokyo 1915; P. Trendelenburg, Hormone, Berlin 1929, S. 293 ff. Соответствующие наблюдения и выводы O. Förster'a: местный полный ангидроз после полной перерезки нервного ствола и в противоположность этому сохранение потения от пилокарпина в пораженной области при отсутствии действия всех других потогонных (работа, тепло, аспирин и т. д.) после повреждения шейной части симпатического нерва. Handb. f. Neurol., Berlin 1929, Erg.-B. II, S. 1490 ff.

³ Cotton с сотр., Heart 1916, Bd. VI.

⁴ Ср. Winkler, Pflüg. Arch., 1908, Bd. 125, S. 584.

Воздействие тепла на периферические концевые аппараты также благоприятствует секреции пота. Концевые аппараты при теплой коже лучше, чем при холодной, ¹ реагируют на раздражение потовых волокон, а охлаждение соответствующей конечности может даже совсем подавить эффект раздражения.

Если при лихорадочном состоянии имеется склонность к сужению сосудов кожи, то является целесообразным сперва устранить спазм сосудов алкоголем в форме горячих разведенных алкогольных напитков, для того чтобы, улучшив кровообращение кожи, создать благоприятные условия для секреции пота.

Действие ядов на спинальные центры. Яды могут возбуждать секрецию пота как центрально, так и периферически. Центральным потогонным действием обладают те средства, которые возбуждают и другие центры спинного мозга. Так, стрихнин, камфора и пикротоксин, а также соли аммония, вызывают у кошки секрецию пота. Все эти яды не оказывают влияния на отделение пота, если предварительно перерезать п. ischiadicus. ² Камфора и Liq. Ammonii acetici раньше часто употреблялись как потогонные средства.

Непосредственно на периферии можно рядом ядов с успехом повлиять на окончания потовых нервов и желез или в самых железистых клетках, возбуждая или же тормозя их. Почти во всех случаях действуют «парасимпатические», но иногда (у лошади и овцы) и «симпатические» средства.

Наличие тормозящей антагонистической иннервации потовых желез с достоверностью не доказано. ³ Так как секреция пота не происходит непрерывно, а только наступает ■ ответ на раздражение, ⁴ она не нуждается ■ постоянном антагонистическом управлении усиливающими и тормозящими импульсами. Антагонизм между обоими видами иннервации мог бы, однако, выражаться ■ характере секрета, подобно тому как это имеет место у слюнных желез. Пот от страха — липкий и густой по сравнению с жидким потом, служащим для регуляции тепла.

Периферически действующие железистые яды. «Парасимпатические» яды — пилокарпин, мускарин, ацетилхолин, физостигмин — возбуждают потоотделение, а атропин подавляет его. Это действие указанные яды проявляют, влияя на периферию, так как оно сохраняется, например, на подушечках лап кошки и после перерезки соответствующих нервов. ⁵ Однако при физостигминовом отравлении требуется еще легкое периферическое раздражение, потому что физио-

¹ Cp. Schierbeck, Dubois' Arch., 1893, S. 116.

² Luchsinger, Pflüg. Arch., 1876; Bd. 17, S. 369, и 1878, Bd. 16, S. 510; Marmé, Nachr. d. Gött. Ges. d. Wiss., 1878; Nwrotzki, Zbl. f. med. Wiss., 1878, 1879.

³ Dieden, D. Arch. f. klin. Med., 1915, Bd. 117, Zeitschr. f. Biol., 1916, Bd. 66, а также Langley, Автономная нервная система. Нем. перев. Schilf'a. Springer, Berlin 1922.

⁴ Loewy, Biochem. Zeitschr., 1914, Bd. 76, S. 243.

⁵ Luchsinger, Pflüg. Arch., 1877, Bd. 15, S. 482. Секреция желез переживающей слизистой экстапированного желудка также возбуждается пило-

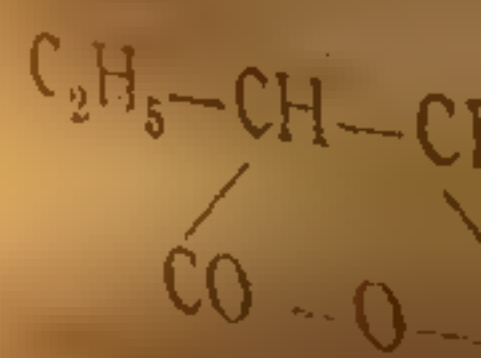
стигмин, как уже у
только усиливает п
В соответствии с
ферин, находится в
потоотделению пред
может ограничиться
той стороны, под
только местно пр

Подобно пилокар
нигеллин (Nigellin) и

Пилокарпин и
мозг, что проявл
дыхания, а под
первых двух ве
никотином — бы
буждение захват
как это часто н
ядами. Само собо
особенно действ
рабочих органов

Пилокарпин

различных вид
сходно, но слаб
действующий п
он содержит и
такое же колы



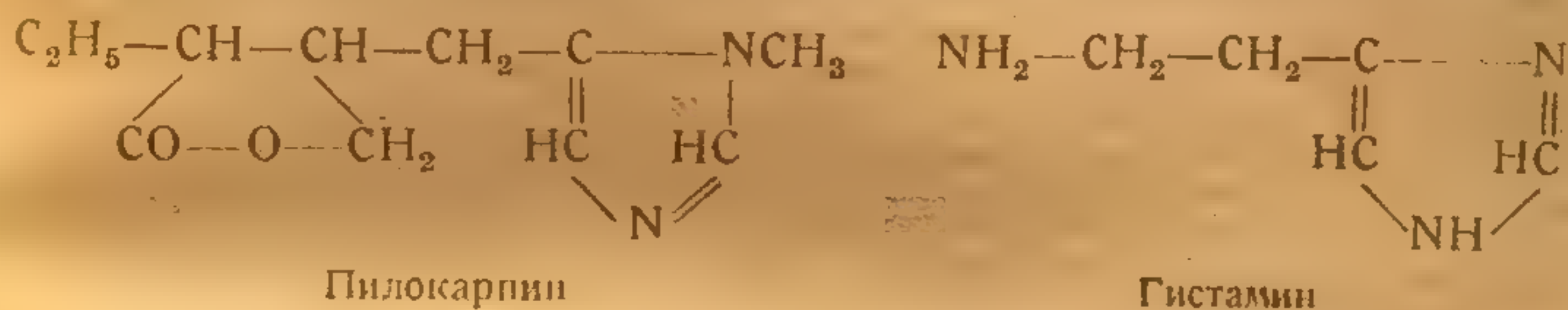
Применен
солянокисло
инъекции 0,
FVII*); (по

карпином: ср.
heiten (Данные
heim. Bioche
1 Clœt
см. раньше.
2 Pellac
3 E. Har
Bd. 12, S. 366
4 E. Har
Marsh...

В соответствии с тем, что место действия этих ядов лежит на периферии, находится и тот факт, что после подкожной инъекции их общему потоотделению предшествует местное,¹ а после малых количеств оно может ограничиться областью, окружающей место инъекции; с другой стороны, подкожное впрыскивание небольших доз атропина только местно прекращает потоотделение.

Пилокарпин и физостигмин возбуждают, как и никотин, спинной мозг, что проявляется после больших и ядовитых доз расстройством дыхания, а под конец жестокими судорогами, которые под влиянием первых двух веществ могут длиться довольно долго, а при отравлении никотином — быстро переходят в паралич.³ Это центральное возбуждение захватывает, между прочим, и спинальные потовые центры, как это часто наблюдается при отравлениях многими судорожными ядами. Само собой разумеется, центральное возбуждение пототделения особенно действительно при повышенной возбудимости периферических рабочих органов или же при содействии физостигмина.

Пилокарпин находится в листьях *Jaborandi*, происходящих от различных видов *Pilocarpus*. Кроме пилокарпина в них имеется сходно, но слабее действующий изомерный изопилокарпин, ■ почти недействующий пилокарпидин. ⁴ Пилокарпин имеет формулу $C_{11}H_{16}O_2N_2$, он содержит имидазольное кольцо, связанное с лактонной группой; такое же кольцо является составной частью гистамина.



Применение листьев оставлено. Пилокарпин применяется в виде солянокислой соли в дозах 0,005—0,01 г — обычно в форме подкожной инъекции 0,02 г! pro dosi, 0,04 г! pro die (та же дозировка и по ФVII*); (по австрийской фармакопее 0,03 и 0,06).

¹ Cloetta, по Luchsinger'y. Pflüg. Arch., 1877, Bd. 15; Muto, см. раньше.

³ E. Harnack u. Hans Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1880, Bd. 12, S. 366.

⁴ E. Harnack, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1886, Bd. 20, S. 439;
Marshall, Journ. of Physiol., 1904, vol. 31, p. 120.

Спустя 10—15 минут после впрыскивания кожа краснеет и наступает *отделение пота*, которое держится около двух часов, ■ за это время организм может потерять до 2 кг пота. Почти всегда потоотделение сопровождается *секрецией слюны* или же последняя даже немного ему предшествует ■ длится несколько дольше его. В большинстве случаев секреция слюны не так обильна, чтобы являлась неприятным побочным осложнением; но случается, что действие на слюнные железы значительно превосходит действие на потоотделение, и иногда даже наступает лишь одно слюноотделение. Повышается секреция и всех других истинных желез: *слезных, бронхиальных и трахеальных*. Из этих секреторных изменений имеет практическое значение действие на бронхиальные железы потому, что оно у предрасположенных к этому лиц может обусловить *опасность отека легких*. На секрецию почек ■ молочной железы пилокарпин заметного действия не оказывает.

Побочное действие. Потоотделение обычно является *ближайшим* действием пилокарпина и наступает после таких малых доз, которые не угрожают опасным воздействием на другие *парасимпатические* концевые аппараты. По своему *влиянию* на эти аппараты пилокарпин очень близок к мускарину ■ никотину; таково его действие на *глаз, на кишечник, на сердце ■ на матку*. Практически важно, что сердце млекопитающего, кроме замедления вследствие торможения, несомненно слабеет от больших доз. Это «побочное действие» часто нежелательным образом препятствует применению пилокарпина, особенно часто наблюдается неприятное действие на зрачки и зрение, а также тошнота и рвота, реже колики и понос. Так как уже терапевтические дозы пилокарпина вызывают сокращения матки, это средство нельзя применять у беременных.

На *центральную нервную систему* пилокарпин действует возбуждающе. Если человеку впрыснуть небольшую дозу пилокарпина непосредственно ■ боковой желудочек, то через 5—6 минут наступает очень сильное покраснение кожи лица и сильнейшее потоотделение, кроме того отмечается склонность к рвоте, понос и падение температуры. Все это — следствия *бульбарно-парасимпатического* возбуждения, которое, по наблюдениям C u s h i n g'a,¹ вызывается пилокарпином и при таком же способе введения — питуитрином. Такие же нежелательные, побочные «явления коллапса» наступают, впрочем, иногда и после подкожного введения пилокарпина, но только после доз больших, чем требуется для периферического возбуждения потоотделения; поэтому рекомендуется не применять подкожно больше, чем 0,01 г пилокарпина.

Благодаря сильному распаду ткани во время оживленной деятельности желез пилокарпин вызывает повышение обмена веществ.² У голодающего животного повышение выделения углекислоты во время секреции составляет, однако, всего около 9%.³ Следовательно оно не очень значительно, однако должно учитываться при «истощающем» действии процедур, вызывающих потоотделение.⁴

Другие потогонные. Кроме пилокарпина, ■ качестве лекарственных потогонных имеют значение еще только *салицилаты* и другие *антипиретические* средства. Они действуют путем влияния на регуляцию тепла, т. е. тоже через те высшие центры, которые находятся выше симпатических потовых центров.

¹ C u s h i n g, Proc. Nat. Acad. Sci., 1931, vol. 17, Easton, Pa., USA.

² E i c h e l b e r g, Inaug.-Diss., Marburg 1903.

³ F r a n k u. V o i t. Zeitschr. f. Biol., 1903, Bd. 44, S. 111; K e l e m e n, Biochem. Zeitschr., 1918, Bd. 98, S. 135.

⁴ S c h w e n k e n b e c h e r u. I n a g a k i, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1905, Bd. 53.

Показания к д
ливая потоотделе
веществ через ко
Это имеет оско
статочности поч
проливном поте в
вины и других а
ставляется отно
выведение поваре
мочи и угрожае
Во время потого
При этом часто
часто происход
ческих следств
сдавливания п
на стр. 36 фак
состояниях мо
из пищи соли
соли потом дей

Для обезво
быть примене
опасности ко
действующие
и потогонных
ции экссуда
помутнений
щении кров
воды, котор
пота подчин
обезвожива
и мочегонн
тканевой ж

Подавле
потоотдел
хом приме
подкожной
ближайши
не считая
не наступи
пают уже
Аналог
кислота, п
щего потос
считать д
которые п

¹ Т а с
² О выд
тела, ср. Р

Показания к диафорезу. Целью, которой стремятся достичь, усиливая потоотделение, может явиться или выделение входящих в мочу веществ через кожу или же обезвоживание организма.

Это имеет особенное значение при острой или хронической недостаточности почечной деятельности. Правда, через кожу даже при проливном поте вряд ли можно вывести свыше 1 г азота в форме мочевины и других азотсодержащих веществ, а эта разгрузка почек представляется относительно небольшой. В противоположность этому выведение поваренной соли вместе с потом при задержке отделения мочи и угрожающей уремии может иметь очень большое значение. Во время потогонной ванны это выведение может достигнуть 2 г NaCl.¹ При этом часто наблюдали, что вслед за возбуждением секреции пота часто происходит улучшение диуреза, даже независимо от механических следствий (потогонной процедуры), например уничтожения сдавливания почечных вен асцитом. Это напоминает тот приведенный на стр. 36 факт, что избыток солей натрия в крови при некоторых состояниях может привести к затруднению диуреза. При устранении из пищи соли диурез снова возобновляется; может быть удаление соли потом действует подобным же образом.

Для обезвоживания крови при гидropических состояниях может быть применен диафорез. Однако у сердечных больных, вследствие опасности коллапса, следует предпочесть пилокарпину более мягко действующие физические потогонные процедуры.² Роль пилокарпина и потогонных процедур, как рассасывающих, в целях содействия резорпции экссудатов, а также кровоизлияний в переднюю камеру глаза, помутнений стекловидного тела и т. п., основана на преходящем сгущении крови вследствие быстрого и очень значительного отнятия воды, которое может составить до 1 л и больше. Так как секреция пота подчинена влиянию нервов, то при помощи ее можно добиться обезвоживания крови еще тогда, когда ткани не очень богаты водой и мочегонные поэтому не действуют. Усиленный последующий ток тканевой жидкости и лимфы может удалить и болезненные продукты.

Подавление секреции пота. Для подавления слишком обильного потоотделения, например ночного пота у чахоточных, можно с успехом применить атропин в дозе 0,5—1,0 мг, по большей части в виде подкожной инъекции. Так как торможение секреции желез является ближайшим действием атропина, то другие проявления его влияния, не считая сухости рта и горла (чувство жажды), могут при этом еще не наступить. При повышении дозы или частом ее повторении выступают уже другие нежелательные стороны действия атропина.

Аналогично атропину действует агарициновая (цетиллимонная) кислота, получаемая из известного с давних пор в качестве уменьшающего потоотделение средства *Polyporus officinalis* (трутовик). Ее надо считать действующим началом нечистых продажных препаратов, которые под названием агарицина (*Agaricin*) применяются особенно

¹ T a s h a u. D. Arch. f. kl. Med., 1912, Bd. 107, S. 305.

² О выделении кожей при продолжительных ваннах, имеющих температуру тела, ср. R i e s s, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 69, S. 1.

против потов у чахоточных (0,005—0,01 г per os до 0,1 г максимальный прием pro dosi). Вещество это действует в больших дозах наркотически. Остальные стороны его ядовитого действия не имеют никакого фармакологического сходства с атропином, но на потоотделение оно уже в неядовитых в других отношениях дозах действует как слабый раствор атропина.¹ Действие это периферическое, так как после агарициновой кислоты не оказывает влияния и раздражение перерезанного п. ischiadicus. Подкожно агарициновую кислоту применять нельзя, потому что она действует раздражающе, вызывая воспаление.

Далее, против ночных потов применяется **камфорная кислота**, продукт окисления камфоры, по 1,0—2,0 г. Однако экспериментальные исследования не подтвердили этого действия ее.² Наоборот, **теллуринокислый калий** оказывает действие, подавляя ночные поты в дозах 0,02—0,05 г. в форме пилюль,³ но он сообщает поту сохраняющийся месяцами и едва выносимый для окружающих запах чеснока.⁴ Пробовали без пользы применять против ночных потов и очень ядовитый **таллий**.⁵

Для устранения местного гипергидроза (а именно ножного пота) могут служить вяжущие препараты дубильной кислоты и вяжущие антисептики (формальдегид).

¹ Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1888, Bd. 25, S. 189.
² M. Vejux Tyrode, Arch. internat. de Pharmacodynamie, 1908, vol. 18, p. 393. Повидимому, и «сальвизат» — диализат из листьев *Salviae*, три раза в день, по 30—40 капель, тоже тормозит потоотделение: Ziemann, Med. Klinik, 1929, Nr. 20.

³ E. Neusser, Wien. kl. Woch., 1890, Nr. 23.
⁴ В теле образуется теллур и теллурметил: Szarek u. Weil, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1893, Bd. 32; Hofmeister, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1894, Bd. 33.

⁵ Токсикология таллия, который был предложен как средство для удаления волос Buschke с сотр., 1911—1927, см. у J. Muncha. J. Silver, U. S. Dep. Agricult. Techn. Bull., 1931, Nr. 238 (приведена исчерпывающая литература).

В живущем о
жизнь вещества
Если развивший
живает сумму св
и химического
ческого восприя
текающего мате
симилиция и д
в непрерывном
веществ, о рав
веществ, если
ном — если бол
принимают у
всего слабее п
ней (минерал
и поэтому ка
организма, н
бы и неболь
окисляющих
важнейшими
Химичес
имеют двой
1. Расп
ной длител
вания, обм
щуюся при
дении кал
ядра или э
2. Распа
бождения т
рабочий обл
ниц. По обл
Он в общих
он представ
(разрушающ
болических
Весь обл
гии или си

ФАРМАКОЛОГИЯ ОБМЕНА

Обмен веществ и энергии

В живущем организме образующие его и поддерживающие его жизнь вещества и силы все время непрерывно текут и изменяются. Если развившийся организм, не считая случайных колебаний, удерживает сумму своих необходимых составных частей (постоянство веса и химического состава), то это происходит только путем периодического восприятия и усвоения веществ для замены непрерывно оттекающего материала, распадающихся или отмирающих частей (ассимиляция и диссимиляция), потому что живой организм находится в непрерывном процессе умирания. Ввиду этого мы говорим о балансе веществ, о равновесии обмена веществ и о положительном балансе веществ, если откладывается больше, чем отдается, об отрицательном — если больше отдается, чем откладывается. В этом обмене веществ принимают участие все химические вещества, составляющие тело; всего слабее происходит обмен неорганических веществ опорных тканей (минеральные вещества), но и они все подвергаются обмену, и поэтому каждое из них, если требуется сохранить строение всего организма, нуждается в возмещении, соответствующем потере, хотя бы в небольшой («закон минимума»). Всего живее протекает обмен окисляющихся органических соединений, из которых мы считаем важнейшими белковые, жировые и сахаристые вещества.

Химические процессы расщепления и окисления теоретически имеют двойное значение.

1. Распадение протоплазмы как следствие естественно ограниченной длительности жизни всех клеток: обмен умирания (обмен изнашивания, обмен построения), идущий невзирая на неизбежно освобождающуюся при этом энергию. Он особенно отчетливо выражен при распадении калорически заметно не учитываемых веществ клеточного ядра или эпителия кожи и т. п.

2. Распадение отлагающихся в протоплазме веществ для освобождения требуемой энергии (тепло и работа): функциональный или рабочий обмен (оборотный обмен), без разрушения структурных единиц. По объему и скорости рабочий обмен гораздо более значителен. Он в общих чертах соответствует пищевому обмену, другими словами он представляет собой результат диссимиляции, или катаболических (разрушающих) процессов в клетках тела, и ассимиляции, или анаболических (созидающих) процессов в них.

Весь обмен веществ обуславливает, таким образом, и обмен энергии или сил в организме.

Обмен энергии измеряют прямо физически по введенным и отданным количествам калорий или же косвенно — путем химического определения восприятия кислорода и отдачи углекислоты.¹

Н. Rein описал прибор, записывающий газовый обмен. При помощи этого прибора удастся в течение продолжительного времени регистрировать у человека и животного обеднение кислородом вдыхаемого воздуха и содержание углекислоты во выдыхаемом, а одновременно с помощью прибора, записывающего дыхательный объем, учитывать средний объем дыхания в минуту. С помощью этого приспособления возможно автоматически измерить обмен в покое, а также при работе, при изменяющихся условиях.² Mansfield предложил основанный на другом принципе прибор для продолжительного измерения газообмена у человека и животного.

Величина обмена энергии может колебаться в широких границах в зависимости от внутренних и внешних условий, в которых находится организм, и от производимой им работы. Необходим, однако, известный минимум для сохранения собственного тепла, работы сердца, дыхания и т. д. Если для этого недостаточно рабочего обмена веществ, то орган разрушается. Строгое разделение, однако, невозможно, потому что в самых органах накапливаются запасные вещества, которые при недостаточном питании сейчас же отдаются, в первую очередь — углеводы, потом жиры, наконец белки. Только тогда, когда израсходован этот запас, начинается заметно усиленное распадение клеток.

Измерение обмена энергии, в общем, дает представление о высоте обмена веществ, но не определяет вида и степени участия в нем отдельных главных составных веществ — белков, жиров и углеводов. При одинаковом конечном результате всего обмена эти главные слагаемые могут участвовать в очень различной степени. Они могут в некоторых случаях замещать друг друга соответственно своей энергетической ценности, и ненормально увеличенное или уменьшенное расщепление или окисление одной составной части тела может быть компенсировано противоположным изменением другой. Так как в этом процессе участвуют количества вещества, одинаковые по содержанию в них энергии, но не по массе (по Rubner'у энергетически 100 г жира соответствуют в круглых цифрах 230 г гликогена или 235 г сухого мышечного белка или 980 г мяса), при остающемся постоянным обмене энергии организма, масса органических веществ в нем может увеличиваться или уменьшаться — в зависимости от того, откладывает ли он или раз-

¹ Методы и расчеты см. Magnus-Levy в Noorden'овском Handb. d. Path. d. Stoffw., 1906, Bd. 1, S. 200 ff., а также Durig, Über den Erhaltungsumsatz (О поддерживающем обмене), Denkschriften der Akad. d. Wiss., Wien 1909, Bd. 86, S. 116; Abderhalden's Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden, Berlin u. Wien. Измерение основного обмена: F. G. Benedict, Schw. med. Woch., 1923, Nr. 48. Исследование обмена центральных нервных органов (спинной мозг лягушки): H. Winterstein с сопр., Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1917—1919, Bd. 100, 101. Исследования изолированно питаемых органов: H. Straub, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1931, Bd. 162.
² H. Rein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1933, Bd. 171.
³ G. Mansfield, Kl. Woch., 1933, Nr. 17.

Регенерации, т. е. восстановления, клеток тел, в том числе и на бо-льшую часть, в то-му, пр-

¹ Ср. Д. Климатология и Камин

рушает, например, *бóльшие количества углевода или же меньшие, но калорически равноценные количества жира*. Наоборот, при сохраняющейся массе вещества, т. е. постоянном весе тела, обмен энергии будет неодинаков, если сжигается 100 г жира и вместо них откладывается в организме 100 г углевода, т. е. отдается больше энергии, чем воспринимается. Измерение обмена энергии обнаруживает, следовательно, только объем обмена (сумму калорий) веществ, но не *характер этого баланса*. Поэтому часто употребляющееся выражение — *повышение обмена* — имеет не одно и то же значение. Чаще всего целью терапевтического вмешательства является *повышение обмена энергии*, т. е. теплопродукции и функций органов, а тем самым и общей интенсивности и скорости всех процессов жизни и умирания. Другими словами, целью является доводить в единицу времени *бóльшее количество окисляющегося вещества до сгорания*, не считаясь с влиянием этого на баланс вещества. Если принять вместе с R u b n e r'ом, что всякая клеточная протоплазма в течение жизни в состоянии выработать довольно постоянное и ограниченное количество энергии, т. е. после совершения этой отмеренной для нее работы превращения энергии она уже использована и распадается, то ясно, что *терапевтическое ускорение обмена энергии* должно вызывать более быстрое отмирание уже «ослабевших от старости» или каким-нибудь образом болезненно ослабленных клеток и вследствие этого вызывать более живое подрастание здоровых юных замещающих поколений. Таким путем может быть стимулирован процесс очищения и регенерации, который вызывает выведение из организма неподходящих элементов. В таком *процессе регенерации* надо искать причину полезности всех терапевтических мероприятий, которые стремятся повысить обмен энергии косвенным путем (раздражение кожи, морские купанья, климат,¹ спорт, массаж). Сюда же относятся и фармакологические средства, возбуждающие центральную нервную систему, поскольку они облегчают или возбуждают мышечную работу: стрихнин, кофеин, алкоголь ■ малых дозах, короче говоря, все, что вообще обозначают как «нервные возбуждающие» («*excitantia nervina*»).

Обратное развитие патологических тканей

Регенерирующий «отбор», т. е. уничтожение неспособных к сопротивлению, дегенерированных или как-нибудь иначе поврежденных клеток тела достигается такими физическими или химическими вмешательствами, которые хотя и действуют равномерно на все или на большинство клеток, но переносятся здоровыми без заметного вреда, в то время как больные клетки гибнут от этого удара. Подобно этому, при местном прижигании удается некоторыми «мягкими»

¹ Ср. Действие морского климата и морских купаний L o e w y u. Fr. M ü l l e r, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1909, Bd. 7, и Zeitschr. f. Balneologie, Klimatologie etc., 1910, Bd. 3, S. 1; Handb. f. Balneologie и т. д. Dietrich u. K a m i n e r, Leipzig 1926, Bd. IV и V.

прижигающими, например молочной кислотой, разрушить больную ткань, не повреждая при этом подвергающуюся тому же воздействию здоровую. Из действующих таким образом, хотя и в ограниченной мере, агентов прежде всего нужно указать на физико-химические — теплоту и лучистую энергию. В особенности же заслуживают внимания колебания осмотического напряжения тканевых клеток, т. е. их водного и солевого состава. На этом основаны, между прочим, некоторые народные «курсы очищения крови», лечение питьем, жаждой и т. д.

Специфические изменения обмена. В то время как «осмотическое» раздражение затрагивает организм как целое и выводит из химического равновесия целые клетки, нарушая их функции как элементарных организмов физико-химическим действием масс, существуют и чисто химические средства, которые ускоряют или замедляют только определенные химические реакции протоплазмы, не изменяя в остальном ее строения, действуя как бы более тонким, не поддающимся более подробному анализу, способом. Следовательно эти средства можно рассматривать как специфические катализаторы процессов обмена веществ. К ним мы причисляем известные продукты желез (щитовидной, гипофиза и др.) и, в ограниченном смысле, хинин.

Совсем другой результат имеют в виду при «повышении обмена», когда хотят усилить отложение веществ, будь это более сильное и быстрое отложение у молодых, растущих индивидуумов, будь то лучшее состояние питания (запас резервных и функционирующих веществ) у плохо питающихся взрослых (реконвалесцентов, больных и т. д.). Тут дело идет не о том, чтобы ускорить обмен энергии, т. е. разрушение, окисление и расщепление, но скорее, насколько это вообще возможно, умерить его и сверхкомпенсировать. В самом деле, как правило, при отложении белка в органах повышается и обмен энергии. Кроме чисто диетических средств и средств, усиливающих аппетит, всасывание и переваривание [откармливание (Mastkuren) с применением мышечной работы], здесь нужно рассмотреть ряд фармакологических агентов, специфически влияющих на обмен веществ, которые пока еще невыясненным образом усиливают синтетическое созидание, ассимиляционные процессы и вызывают состояние, подобное наблюдаемому у молодого еще растущего организма¹ или же выздоравливающего после истощающей болезни больного.²

В более сильно действующей степени, т. е. в токсических дозах, эти вещества отравляют протоплазму клеток и вызывают быстрое отмирание ее, ускорение распада. Оба влияния — усиливающее и разрушающее — могут идти рядом друг с другом соответственно различной сопротивляемости клеток тела, чем, может быть, и объясняются некоторые «специфические» лечебные результаты.

В остальном такое отчасти сберегающее, отчасти повреждающее действие на обмен веществ может быть столь мало интенсивно или же

¹ Ср. также: Об обмене при беременности, Hoffström, Akad. Abh. der Univ. Helsingfors, Leipzig 1910.
² Luthje u. Berger, D. Arch. f. kl. Med., 1904, Bd. 81, S. 278.

ограничиваться так
организма, что эфф
обмена веществ и
ческое наблюдение на
в организме (рассас
ний соединительной
опорных пунктов для
По мотивам, котор
относящиеся сюда с
Наконец, можн
щество, которое отн
ным частям протоп
расщепления. Это

Посредствен

Поскольку фун
собой понятно, что
потому что в осн
катаболический п
анаболическое в
его. Реактивную
нии проанализир
существенным пр
с ней.

Наиболее изв
собой раздражен
в мускулатуре д
нужно признать

¹ Проведенный
рассматривает тот
картин обмена ве
пировки.

В физиологии
обмен покоя), т.
покое, и «рабо
определенной раб
«обмена умирания
дыхание, железы,
макологические ср
нии. Средства, вл
течения жизни, к
циональный обме
нервные и сердеч
а повышают или
почти исключител
этому нам кажется
ходимо для поним
нотном законе о
№ 38.

² Caspari
Arch., 1901.
Г. Мейер

ограничиваться таким малым числом особенно чувствительных частей организма, что эффект вообще не отражается на общем результате обмена веществ и энергии и не может быть измерен. Однако клиническое наблюдение над наступившим изменением распределения веществ в организме (рассасывание эксудативных масс, опухолей, разрастаний соединительной ткани и т. п.) дает в таких случаях достаточно опорных пунктов для того, чтобы допустить «действие на обмен веществ». По мотивам, которые будут рассматриваться дальше, мы назовем относящиеся сюда средства *группой веществ, тормозящих окисление*.

Наконец, можно рассматривать и такое изменение обмена веществ, которое относится преимущественно к определенным составным частям протоплазмы тела или же к определенным продуктам ее расщепления. Это должно еще в дальнейшем обсуждаться отдельно.¹

Посредственное (косвенное) действие на обмен веществ

Поскольку функция клетки зависит от нервной системы, само собой понятно, что и на ее обмен веществ можно повлиять этим путем, потому что в основе всякой функции, всякой работы клетки лежит катаболический процесс разрушения, за которым немедленно следует анаболическое восстановление, уравнивая или даже перевешивая его. Реактивную компенсацию или гиперкомпенсацию мы не в состоянии проанализировать или объяснить. Так же, как рост, она является существенным признаком жизни и может быть понята только в связи с ней.

Наиболее известный пример избыточного замещения представляет собой раздражение роста, отложение белка, которое может вызвать в мускулатуре длительная и напряженная мышечная работа,² причем нужно признать поддерживающим фактором также и всегда сопут-

¹ Проведенный здесь обзор схематичен и несколько произволен, так как он рассматривает только некоторые из общих и различных сторон фармакологических картин обмена веществ. С других точек зрения можно произвести и другие группировки.

В физиологии стремятся различать «поддерживающий обмен» (основной обмен, обмен покоя), т. е. обмен энергии у голодающего человека при полном телесном покое, и «рабочий обмен», вызванный увеличением расхода веществ вследствие определенной работы органов. Поддерживающий обмен, кроме чисто вегетативного «обмена умирания», обнимает собой и большую часть «рабочего обмена» (сердце, дыхание, железы, теплопродукция и т. д.). Однако на оба эти компонента фармакологические средства действуют в совершенно различной степени и направлении. Средства, влияющие на элементарный «обмен умирания», т. е. на скорость течения жизни, как, например мышьяк, необязательно заметно влияют на «функциональный обмен», и наоборот — изменяющие функцию средства (наркотики, нервные и сердечные яды и т. д.), в общем, не затрагивают «обмена умирания», а повышают или понижают обмен энергии и веществ (функциональный обмен), почти исключительно в органах, функция которых усилена или ослаблена. Поэтому нам кажется, что отделение «обмена умирания» от «рабочего обмена» необходимо для понимания фармакологического влияния на обмен веществ. О «поверхностном законе основного обмена» ср. *Bohnenkampff*, *Kl. Woch.*, 1931, Nr. 38.

² *Caspari* (Каспари), *Pflüg. Arch.*, 1901, Bd. 83; *Loewy, Dubois' Arch.*, 1901.

ствующее этой работе автоматическое усиление снабжения кровью и пищевыми веществами работающих органов. Наоборот, органы, при- нужденные бездействовать, подвергаются атрофии. Мышцы, однако, атрофируются только в том случае, когда сохраняется расходуемая энергию тонус мышцы. Если он уничтожен растяжением или местным наркозом (например новокаином), то «атрофии от бездействия» не наступает.¹

Заслуживает внимания тот факт, что пассивная, т. е. не вызванная повышенной функцией органа гиперемия, не увеличивает обмена веществ,² измеряемого расходом кислорода.

К процессам обмена веществ, которыми управляет нервная система, принадлежит и химическая регуляция для сохранения собственной теплоты тела. Ниже она будет рассматриваться отдельно (см. Фармакологию теплорегуляции³). В промежуточном мозгу существуют чрезвычайно чувствительные управляющие приспособления не только для обеспечения сохранения собственной теплоты, но и для поддержания химического и осмотического равновесия органов тела. Влияние их, передающееся через нервы, контролирует и исправляет химическое построение и разрушение всех клеток тела, их обмен воды, ионов, сахара, белка, жира, не препятствуя в остальном самостоятельности функционирования органов.

Непосредственное (прямое) действие на обмен веществ

Не считая этих косвенных влияний нервной системы, все физические или химические изменения («раздражения»), действующие непосредственно на клетки, должны влиять на их химизм, т. е. обмен веществ и энергии. Практически здесь нужно рассмотреть прежде всего следующее.

1. Собственная теплота органов. Как известно, скорость реакции при всех химических взаимодействиях *возрастает* с повышением температуры, а именно, согласно *van't Hoff*'у, при повышении на каждые 10° С приблизительно *удваивается* или *утраивается*. Примерно такие же соотношения в известных температурных пределах

¹ A. W. Meyer, Grenzgeb. Chir. u. Med., 1922, Bd. 35; Mandl, Wien. kl. Woch., 1929, Nr. 23; Dzialoszynski, Zbl. Chir., 1924, Nr. 11a; ср. о том же P. Weiss: пересаженные мышцы должны быть прикреплены туго натянутыми, чтобы прирасти без исчезновения. Pflüg. Arch., 1931, Bd. 226.

² Barcroft a. Müller, Journ. of Physiol., 1912, vol. 44, p. 259: опыты на подчелюстной железе: в десять раз усиленное кровообращение вследствие иохимбинового расширения сосудов ничего не изменило в потреблении кислорода, а возбуждение слюноотделения раздражением chorda повысило его в семь раз.

³ Состояние общего обмена у теплокровного после перерезки грудного отдела спинного мозга и п. vagi: H. Freund u. E. Grafe, Pflüg. Arch., 1917, Bd. 168. Обмен белка после перерезки шейной части спинного мозга: H. Freund u. E. Grafe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 93. Удаление большого и среднего мозга у лягушки вызывает продолжающееся несколько дней повышение газового обмена и теплопродукции. K. Hanne mann, Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 53. О влиянии автономной нервной системы на обмен ср. J. Abelin, Biochem. Zeitschr., 1922, Bd. 129, а особенно у E. Toennissen, Erg. d. inn. Med., 1923, Bd. 23, и K. Dresel, Заболевания вегетативной нервной системы в Handb. Kraus-Brugsch, 1922.

смет место и д-
спиритного. Куму-
его при всяком пер-
ния при сильном

Перегревание ил-
не прямо ядами, воз-
тетрагидронафтилами
алкоголь, хлорал. о-
этим указанием.

2. Свет (луч-
влияет на обмен
ральной нервной
к напряжению и
жизненные про-
красных кров-
зация) дыха-
или свет вол-
ствуют развит-
детей или же и-
чение для пон-
систематически
зую особенно
свет и т. п.;
активны корот-
имеют и биол-
обнаруживаю-
чившие поэто-
процессов, ве-
чение имеет д-

Linse
литература у
Aristides

u. Ewald (ч-
Zeitschr., 1913,

² Rump
Об обмен

dens Handb. d.

световой биоло-
Handb. d. Lic

Lichterkrankun-
⁵ Marti

gens a. Soc
⁶ Zeitschr.

ствующее начал-
⁷ Hess, U

очень подробно
ние рахита в В-
рентгенов

имеют место и для биологических процессов,¹ выражаясь в виде вторичного, кумулятивного повышения обмена веществ, ускорения его при всяком перегревании и, наоборот, в виде понижения, замедления при сильном охлаждении тела.²

Перегревание или же переохлаждение тела может быть, впрочем, вызвано и не прямо ядами, возбуждающими нервные центры тепловой регуляции (кокаин, тетрагидронафтиламин, атропин), или же угнетающими их (наркотики; особенно алкоголь, хлорал, отчасти жаропонижающие). Здесь можно ограничиться лишь этим указанием.³

2. Свет (лучистая энергия)⁴ Естественное освещение косвенно влияет на обмен веществ, поскольку оно вызывает раздражения центральной нервной системы через орган зрения, что в свою очередь ведет к напряжению и движениям мышц, а может быть возбуждает и другие жизненные процессы. Свет вольтовой дуги стимулирует образование красных кровяных шариков;⁵ действует при этом изменение (ионизация) вдыхаемого воздуха под влиянием света.⁶ Солнечный свет или свет вольтовой дуги или освещение кварцевой лампой препятствуют развитию экспериментального рахита крыс ■ настоящего рахита детей или же излечивают эти заболевания.⁷ Все это имеет большое значение для понимания целебных свойств климата. Лучистую энергию систематически применяют в световой терапии (светолечении), используя особенно подходящие источники света (электрический дуговой свет и т. п.; финзенское лечение lupus'a, рака и т. д.). Особенно активны коротковолновые ультрафиолетовые лучи. Тот же характер имеют и биологические лучи, исходящие из растущих организмов и обнаруживающиеся в ускорении процессов деления клеток и получившие поэтому название «митогенетических» лучей. Кроме этих процессов, вероятно большее, еще невыясненное биологическое значение имеет действие этих лучей, которое обнаруживается чувстви-

¹ Linser u. Schmidt, D. Arch. f. klin. Med., 1904, Bd. 79; остальная литература у Matthes в Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels, 1907, Bd. 2; Aristides Kanitz, Zeitschr. f. Elektrochemie, 1907, Nr. 44; J. Loeb u. Ewald (частота сердечных сокращений как функция температуры), Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 58, S. 177; A. Pütter, Zeitschr. f. allg. Physiol., 1914, Bd. 16.

² Rumpff, Pflüg. Arch., 1881, Bd. 33.

³ Об обмене под влиянием обеих групп ср. литературу у Loewi в v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffwechsels, 1907, Bd. 2.

⁴ W. Hausmann, Grundzüge der Lichtbiologie u. Lichttherapie (Основы световой биологии ■ световой терапии), Wien 1923; Hausmann u. Volk, Handb. d. Lichttherapie, Berlin 1927; Hausmann u. Haxthausen, Lichterkrankungen der Haut (световые болезни кожи), Wien — Berlin 1929.

⁵ Marti u. Kronesker, Verh. d. XV. Kongr. f. inn. Med., 1897; Laugens a. Sooy, Proc. Soc. exp. biol. a. med., 1924, vol. 22.

⁶ Zeitschr. f. Biol., 1921, Bd. 73, и 1923, Bd. 77; Kestner считает за действующее начало воздуха N₂O.

⁷ Hess, Unger a. Pappenheimer, Journ. of exp. Med., 1922, vol. 36; H. Chick с сотр., Zeitschr. f. Kinderheilkunde, 1922, Bd. 34, с литературой; очень подробно: H. Chick, E. M. Hume, C. Wimberger и др. Изучение рахита в Вене, спец. сообщ. 77, Med. Res. Council, London 1923. Превосходные рентгеновские снимки образования костей.

Если он появляется в том
действительно света места могу
заболевания называем. В
имеет значение фот
Ультрафиолетовые лучи и
нафталисульфоновые
средством (предмет
в глетчерах.

Наконец надо здесь
нашаем действии на ж
Радиоактивные вещества
гие, так же, как и про
среди которых различ
 α -лучи, легко заде
ческого вещества и
тела; это положител
 β -лучи, труднее за
чества — электроны;
большой скоростью
соответст

лучи, соответствующей трубки, легких веществ. Их с

Повидимому дейс
оно имеет химическ
но — путем испуска
рода, и образования
изменений. Соответ
гаются физические
цессы (например а
от силы действия,
и уничтожаются.
как анаболически

¹ Ср. W. На Biochem. Zeitschr. Опыт на себе с вн Med., 1913, Bd. 112 Bd. 97, H. 2/3.

² Horbaczewski, Oest. Sa kl. Woch., 1910, N.

³ Eder u.

⁴ Литература же-ние сушности, в Abderhaldens Ha Fernau, Physi-тура в Strahlenther Urban u. Schwarze например Lehrbuc 1922.

¹ Ср. W. H. Biochem. Zeitschr.,
Опыт на себе с вн
Med., 1913, Bd. 112
Bd. 97, H. 2/3.
² H. O r b a c z
пеллагры, Oest. Sa
kl. Woch., 1910, N
³ E d e r u.
⁴ Литература
жение сущности, д
в Abderhaldens Ha
F e r n a u, Physi
тура в Strahlenthe
Urban u. Schwarze
например Lehrbuc
1922.

Литература
в Abderhaldens Hand-
buch u. Physi-
k in Strahlenthe-
orie u. Schwarze-
nbeispiel Lehrbuch
1922.

1915, Nr. 36. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt., 1912, Bd. 40, H. 2, u. Med. Klin.,

следов. Если он появляется в тканях в ненормальных количествах, то подвергающиеся действию света места могут пострадать; вероятно так это происходит при кожном заболевании, называемом *Hydroa aestiva*.¹ Равным образом при пеллагре, повидимому, имеет значение фотодинамическое красящее вещество, вводимое при питании маисом.²

Ультрафиолетовые лучи поглощаются различными веществами, особенно сильно нафтолдисульфоновокислым натрием, который поэтому является хорошим защитным средством (продается под названием «Antilux») против световых ожогов ■ глетчерах.³

Наконец надо здесь упомянуть об аналогичном, также разрушающем действии на живую ткань рентгеновых и радиевых лучей. Радиоактивные вещества — радий, торий, мезоторий, актиний и другие, так же, как и происходящая из них эманация, испускают лучи, среди которых различают:

α -лучи, легко задерживаемые тонким слоем металла или органического вещества и действующие поэтому только на поверхность тела; это положительно электрически заряженные атомы гелия;

β -лучи, труднее задерживаемые частицы отрицательного электричества — электроны; они аналогичны катодным лучам, но обладают большей скоростью распространения;

γ -лучи, соответствующие рентгеновым лучам электрической разрядной трубки, легко проходят через толстый слой металла или других веществ. Их считают аperiодическими колебаниями эфира.⁴

Повидимому действие лучей на органические вещества, поскольку оно имеет химические последствия, не прямое, а проявляемое косвенно — путем испускания электронов, ионизации, ■ особенности кислорода, и образования озона, а также путем физических превращений и изменений. Соответственно этому влиянию лучей особенно подвергаются физические контактные реакции, каковы каталитические процессы (например аутолиз, действие ферментов и т. д.). В зависимости от силы действия, они ускоряются и усиливаются или же тормозятся ■ уничтожаются. Нормальный рост, который мы можем рассматривать как анаболически- и катаболически-каталитический процесс, также то

¹ Ср. W. Hausmann, Сенсибилизирующее действие гематопорфирина; Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 30, S. 276, и 1914, Bd. 67, S. 309; Meyer-Betz, Опыт на себе с внутривенным введением 0,2 гематопорфирина, D. Arch. f. kl. Med., 1913, Bd. 112, S. 476; Hans Fischer, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1916, Bd. 97, H. 2/3.

² Horbaczewski, Экспериментальные данные к познанию этиологии пеллагры, Oest. Sanitätswesen, 1910, Nr. 31, Beil., и Raubitschek, Wien. kl. Woch., 1910, Nr. 26; W. Hausmann, Wien. kl. Woch., 1910, Nr. 36.

³ Eder u. Freund, Wien. kl. Woch., 1922, Nr. 32.

⁴ Литература по этому вопросу колоссально велика. Короткое и ясное изложение сущности, действия и измерения радиоактивных лучей у E. Regener в Abderhaldens Handbuch biochem. Arbeitsmethoden, 1913, Bd. 7, S. 788 ff.; Alb. Fernau, Physik u. Chemie des Radiums и т. д., 2 изд., 1926. Текущая литература в Strahlentherapie Falta, Gauss, H. Meyer и Werner, Wien, Urban u. Schwarzenberg; многочисленные справочники, учебники и годовые отчеты, например Lehrbuch d. Röntgenkunde Rieder'a u. Rosenthal'a, Leipzig 1922.

усиливается, то длительно страдает — в зависимости от количества воздействующей лучистой энергии.¹

Радиоактивность калия. Н. Zwaardemaker² обратил внимание на радиоактивность имеющегося в протоплазме всех живых клеток калия и установил своими работами и работами своих учеников, что биологическое значение калия — единственной радиоактивной составной части клеток — основано именно на присутствии ему β - и γ -излучения (практически можно учитывать только β -лучи). Для правильной функции многих клеток необходимо наличие и действие калия, но он может быть полностью заменен любым другим радиоактивным элементом или же действующей извне лучистой энергией в эквивалентных количествах. При этом безразлично, будет ли замещающее излучение β -излучением (отрицательным), как у калия, рубидия, цезия, или же α -излучением (положительным), как у урана, тория, радия, нитона (эманация), хотя оба противоположно заряженные вида излучения биологически являются антагонистами и могут вполне нейтрализовать друг друга. Дело в том, что каждое из них само по себе одинаково способно каталитически пробуждать жизнь в клетке.

Из других исследований,³ однако, можно сделать вывод, что биологическая роль солей калия, кроме их радиоактивного электронного действия, в значительной мере связана с их химическим ионным действием.

В развивающихся животных клетках, в эмбриональной ткани, зародышевых клетках, лейкоцитах, многих новообразованиях, как правило, берут перевес процессы катаболического (окислительного) разрушения, так что эти ткани при достаточно сильном воздействии разрушаются.

Так, под влиянием такого облучения наблюдалось уменьшение числа красных кровяных телец с накоплением пигмента в селезенке, а в особенности очень интенсивное разрушение миелоцитов и лимфоцитов и лимфоидной ткани вообще,⁴ что было использовано для лечения лейкемии.⁵

Еще гораздо более важным стало применение рентгеновых лучей и радиоактивных веществ в терапии поверхностных, а отчасти и глуболежащих новообразований (рака, саркомы и др.). Окончательное суждение о показаниях, способах применения, опасности и успе-

¹ Molisch, Sitzungsber. d. Akad. d. Wiss., Wien, Mathem.-physik. Klasse, 1912, Bd. 121, S. 121 u. 833; O. Hertwig, Die Naturwissenschaften, 1913, Bd. 1, S. 373, Berlin.

² Н. Zwaardemaker, Pflüg. Arch., 1918, Bd. 173, сводка его прежних работ и литература; ibid., 1922, Bd. 193; критика противоположных данных, например: W. Libbrecht'a (Arch. intern. de Physiol., 1920, vol. 15); далее Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1923, vol. 21; соответствующее действие эманации радия: Gooding (W. E. Dixon), Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922, vol. 14; «О сердечном аутоматизме», облученном калием экстракте мышечной Действие эманации на изолированные органы: Zwaardemaker u. Zeekuijsen, Pflüg. Arch., 1924—1928. Действие эманации на изолированные органы: Gooding, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1932, vol. 44.

³ A. Fröhlich, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1923, Bd. 35; ср. также Clark, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922, vol. 18; S. G. Zondek, Biochem. Zeitschr., 1921, Bd. 121.

⁴ Heinecke, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1905, Bd. 14.

⁵ Ср. между прочим, Falta, Kriser u. Zehner, Thorium X при лейкемии. Wien. kl. Woch., 1912, S. 439.

мах местного лечения
исключением отдельных
Радиоактивные
мер урановой радиоактив
их воде радиоактив
поэтому заметно ра
радиоактивной, есл
с смоляной обманко
что радиоактивность
ловеческий органи
Исходя из клиниче
улучшают ревмат
должавшегося м
содержавшего э
исчезновения в
нить болезненн

Сильное и длит
цией воздуха не бе
24—40-часового пре
особенно легких, на
ную систему,³ под

Электричест
энергии на проц
и непонятно по
очень высокой
тений. Если пе
ствуют таким
Токи этого ро
3. Действие
ленное число м

¹ Ср. поучит
Journ. of the Am
ном см. На и
от облучения ра
Therap., 1928, v
F. H. Willi
vol. 14.

² His. Эт
ibid., Nr. 42.
и о разрушении
исследованиям
Chemie, 1912,
Arch. intern. Ph
muth, Bioch
Woch., 1912, N
налах: критиче
см. J. Schü
источниках), W
Klimatologie
³ О н

хах местного лечения лучами является пока еще невозможным, за исключением отдельных, четко отграниченных областей.¹

Радиоактивные воды. Радиоактивные минералы в земле, например урановая смоляная обманка из Иохимсталя, отдают омывающей их воде радиоактивную эманацию; многие естественные источники поэтому заметно радиоактивны. Можно и искусственно сделать воду радиоактивной, если ее несколько часов держать в соприкосновении с смоляной обманкой или подобными ей минералами. Весьма вероятно, что радиоактивность ванн и питьевой воды обладает влиянием на человеческий организм, однако ничего определенного об этом неизвестно. Исходя из клинических наблюдений, считают, что радиоактивные воды улучшают ревматические болезненные состояния и т. п. Путем продолжавшегося много недель ежедневного многочасового вдыхания содержащего эманацию радия воздуха удалось добиться полного исчезновения в крови больных подагрой мочевой кислоты и устранить болезненное подагрическое состояние.²

Сильное и длительное действие эманации при вдыхании очень богатого эманацией воздуха не безопасно. У крыс, умиравших при явлениях паралича после 24—40-часового пребывания в такой атмосфере, кроме гиперемии всех органов, особенно легких, находили многочисленные кровоизлияния в центральную нервную систему,³ подобные наблюдаемым после прямого освещения радием.⁴

Электричество. О непосредственном воздействии электрической энергии на процессы обмена в клетках известно немного. Удивительно непонятно последующее действие электрического переменного тока очень высокой частоты и напряжения (токи Tesla) на семена растений. Если перед посевом на эти семена в течение 30 секунд действуют таким током, то они дают необычайно большие растения. Токи этого рода применяются и в медицине (по d'Arsonval'ю).

3. Действие воды и солей. Осмотическое давление. Если определенное число молекул газа распределено в пространстве, окруженном

¹ Ср. поучительное сообщение F. H. Williams'a a. S. Ellsworth'a. Journ. of the Amer. Med. Assoc., 31/V 1913. Об излечении Morbus Basedowii рентгеном см. Haudek u. Kriser, kl. Woch., 1922, Nr. 6. Запустение миндалин от облучения радием: F. H. Williams, Amer. Journ. of Roentgen a. Radium Therap., 1928, vol. 19. Полное просветление помутнений роговицы и хрусталика: F. H. Williams, Transact. Assoc. Amer. Physicians, 1925, vol. 11 и 1930, vol. 14.

² His. Этюды об эманации радия, Med. Kl., 1910, Nr. 16; Gudzent, ibid., Nr. 42. Объяснение Gudzent'a о превращении трудно растворимого моносодий-урата (лактимного урата) в более легко растворимую лактамную форму и о разрушении мочевой кислоты эманацией радия не подтверждается тщательными исследованиями Knafl-Lenz'a u. Wiechowski, Zeitschr. f. physik. Chemie, 1912, Bd. 77, S. 303. О действии эманации на фермент см. Richet, Arch. intern. Physiol., 1905, vol. III, p. 130; далее Loewenthal u. Wohlgemuth, Biochem. Zeitschr., 1909, S. 476; Bickel, Minami, Berl. kl. Woch., 1912, Nr. 17. Дальнейшие данные в клинических и радиологических журналах: критическое обсуждение, обзор радиоактивных источников и показания см. J. Schütz'a, Grundzüge der Heilquellenlehre (Основы учения о целебных источниках), Wien 1919.

³ Knafl-Lenz, Wien. kl. Woch., 1912, S. 441; Zeitschr. f. Balneologie, Klimatologie u. т. д., 1912, Bd. 5, Nr. 14.

⁴ Obersteiner, Wien. kl. Woch., 1904.

эластическими стенками, то постоянные удары движущихся молекул должны давить на податливые стенки и увеличивать (закрывающее их*) пространство, так сказать — притягивать к себе пространство извне. Величина этого расширяющего, увеличивающего пространство *газового давления* пропорциональна числу молекул газа в единице (объема) пространства, т. е. их *плотности* и абсолютной температуре. Если определенное число молекул или ионов находится в объеме воды, окруженном проницаемыми для воды эластическими стенками, то раствор тоже постоянными ударами растворенных частиц о стенки будет увеличивать свой водный объем, т. е. притягивать к себе воду извне. Величина этого всасывающего воду, притягивающего ее давления, как и давление газа, пропорциональна *плотности* растворенных молекул и ионов и абсолютной *температуре*. Ее называют, учитывая давление ($\omega\pi\mu\acute{o}\varsigma$) воды на мембрану, *осмотическим давлением* или *осмотическим напряжением*. Газовое давление и осмотическое давление однородны, оба являются выражением постоянного движения частиц дисперсной системы, *броуновского (Brown) молекулярного движения*.

Изотония. Вся протоплазма животного организма более или менее проницаема для воды и омывается водными средами (лимфа, плазма крови и т. д.), а потому *если клетки не должны изменять свой объем, осмотическое напряжение, т. е. молекулярная плотность осмотически действующих веществ в клетках и в окружающей среде должна быть одинакова*. Эти вещества должны быть между собой изосмотичны или *изотоничны*. Приблизительно это так и есть на самом деле: *все живые клетки млекопитающего и его тканевые жидкости* обладают одинаковым осмотическим напряжением; оно почти соответствует осмотическому давлению 0,9% раствора NaCl (0,154 моля в 1 л, причем 1 моль или грамм-молекула равна 58,5 г NaCl). В этом осмотическом давлении меньше всего участвуют коллоиды (белки и другие), и оно почти полностью определяется растворенными кристаллоидами, по преимуществу солями (хлориды, карбонаты, фосфаты щелочей).

Коллоиды в этом случае надо рассматривать в известной мере как мембранный скелет, проходящий гомогенно во всей клетке. *Пограничная поверхность* образует внешнюю оболочку, что, как можно думать, повторяется затем концентрически до внутренней части клетки. У большинства животных клеток нет дифференцированной клеточной оболочки.

Нарушение осмотического давления. Если осмотическое давление тканевой жидкости изменяется от избыточного поступления воды или солей и вследствие этого наступает разность этого давления между тканевой жидкостью и тканями, то соответственно разности осмотического давления последние набухают или сморщиваются. Только в тех случаях, когда коллоиды (мембраны) клетки так же *проницаемы для растворенных молекул* (соли и т. д.), как для воды, или *одинаково непроницаемы для обеих*, их объем остается неизменным; в первом случае — потому, что не наступает *разности осмотического давления*, во втором — потому, что непроницаемые стенки *препятствуют выравниванию его*.

Небольшие различия в осмотическом давлении, которые вызываются

изменяемыми п...
ваются клеткам...
ственные катеб...
большие, в ос...
без вреда.

Растительные...
тического давлен...
Они могут присп...
изменения соств...
изменения, упло...

Колебания...
клетки, могут...
количества ч...
Последствия...

продуктов р...
Вода. Чи...
ничаемыми н...
рают в жест...

Впрыски...
глубина в п...
стойкие, раз...
ликов быстр...

Менее пр...
шению к чи...
во рту преск...

прополаски...
таково же...
желудка и...
ленно слуша...

некоторое...
водой и леч...
Wildbad и...
Если в...

так велик...
прочим —...
тания есте...

и поэтому...
совсем чис...
в Гаштейн...
Впроче...

¹ См. в...
там же лите...
chem. Zeitsc...
geb. d. Ph...
² Phis...
³ Bosk...
⁴ Sn...

изменчивыми процессами восприятия и отдачи веществ, выравниваются клетками тела без вреда для них так же, как и другие естественные колебания жизненных условий. В противоположность этому большие, и особенности же быстро идущие изменения не переносятся без вреда.

Растительные и животные клетки выдерживают очень сильное повышение осмотического давления в окружающей среде, если оно происходит очень *постепенно*. Они могут приспособиться к высокому давлению, но не путем соответствующего изменения собственного осмотического давления их плазмы, а путем, повидимому, изменения, уплотнения их коллоидных поверхностных слоев.¹

Колебания осмотического давления, которые иногда повреждают клетки, могут быть вызваны, с одной стороны, поступлением большого количества *чистой воды*, а с другой стороны — поступлением *солей*. Последствия обнаруживаются и обмене и виде усиленного выведения продуктов разрушения белка, особенно мочевины.

Вода. Чистая вода — сильнейший яд для организмов с очень проницаемыми клетками: головоногие, помещенные в чистую воду, умирают в жестоких судорогах и течение 5—10 минут.²

Впрыскивание воды в *кровеное русло* имеет следствием выход гемоглобина в плазму, причем часть эритроцитов, а именно — наименее стойкие, разрушаются; 100—150 см³ на 1 кг веса убивают собак и кроликов быстро, но и 30 см³ убивают через несколько дней.³

Менее проницаемые виды клеток гораздо более стойки по отношению к чистой воде. «Ядовитое» действие чистой воды проявляется и во рту пресным, неприятным вкусом, а на слизистой носа и зева, при прополаскивании их чистой водой, — заметным набуханием. Вероятно таково же влияние и на поверхностный *эпителий слизистой желудка и кишечника*, который под этим воздействием начинает усиленно слущиваться и возобновляться. Может быть этот момент имеет некоторое значение при лечении *желудочных катаров* промыванием водой и лечением курсами питья индифферентных вод (например Gastein, Wildbad и мн. др.).

Если вода *абсолютно чиста*, то местное осмотическое расстройство так велико, что наступает серьезное раздражение желудка. Между прочим — это одна из предполагаемых причин вредного действия глотания естественного льда (в противоположность быстро замерзшему и поэтому содержащему соли искусственному льду), а также и питья совсем чистой воды, например из ядовитого источника (Giftbrunnen) в Гаштейне.⁴ Насколько это справедливо, пока еще не выяснено.

Впрочем *здоровый эпителий желудка* почти непроницаем для воды

¹ См. в особенности Dernoschek, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 143, S. 303 (там же литература о приспособляемости) и J. Loeb (опыты на *Fundulus*), Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 53, S. 391; Hausmann, Привыкание к ядам, Ergebn. d. Physiol., 1907, Bd. 6.

² Phisalix, Arch. de Physiol. norm. et path., 1892, série 5, vol. 4, p. 217.

³ Bosk et Vedel, Arch. de Physiol. norm. et path., oct. 1896.

⁴ Ср. Körpe, Ледяные пилюли, D. med. Woch., 1898, Nr. 39.

■ для солей,¹ и поэтому в широких пределах независим от осмотического давления желудочного содержимого.

Если водный раствор содержит спирт ■ или углекислоту, то он всасывается в желудке. Неизвестно, вызывает ли добавление этих веществ разрыхление липоидной склейки эпителия или же эпителий становится более проницаемым благодаря иным, косвенным причинам.

В кишечнике вода всасывается в короткое время и, как правило, в несколько часов почти полностью выделяется почками.

Во время ее пребывания ■ прохождения через кровь и ткани чистая вода, само собой разумеется, понижает осмотическое давление. Если это происходит при одновременном введении пищи, то введенное количество воды, даже если оно составляет несколько литров, заметно не влияет на распад тканей, так как осмотическое колебание давления при этом слишком мало. Если же это происходит натошак или во время голодания, то действие может выразиться ■ виде избыточного расщепления белка, жира и углеводов.²

Чрезмерное введение бедной солями воды вызывает у собак тяжелые расстройства (рвоту, понос, судороги, паралич), так называемое «отравление водой».³

Мы не можем решить, играет ли роль возбуждающее обмен, регенерирующее действие при курсах лечения водами, применяемых при некоторых хронических заболеваниях (сифилис, подагра, отравления металлами). Во всяком случае неизменно вызываемое питьем больших количеств воды повышение тока крови и лимфы не лишено значения для промывания организма, для удаления продуктов распада.

Противоположный метод — отнятие воды, лечение жаждой (сухоядением *) — шротовское лечение (Ш р о т) — вызывает колебание осмотического давления в обратном направлении, причем ■ данном случае нарушение осмотического давления не может быть просто выравнено физиологической регуляцией, подобно тому как выравнивается избыточное введение воды (усиленный диурез, диафорез и т. д.). Ввиду этого поражающее клетки действие, благоприятствующее разрушению и регенерации, более энергично и более длительно.⁴

Лягушки, после пребывания в течение нескольких часов в гипертоническом растворе поваренной соли или сахара, впадают ■ коматозное состояние, дышат периодически, и у них развивается помутнение хрусталика; по перенесении их ■ воду они могут оправиться.⁵

Всего яснее это действие проявляется ■ тех случаях, когда введением солей — in substantia или же в виде гипертонических растворов — отнимается вода от тканевых клеток. Экспериментально это

¹ Hirsch, Zbl. f. kl. Med., 1892, Nr. 47, 1893, Nr. 4, 18, 29.

² Heilner, Zeitschr. f. Biol., 1907, Bd. 49.

³ Green a. Rowntree, Amer. Journ. of Physiol., 1924, vol. 68; Underhill a. Sallick, Journ. of biol. Chem., 1925, vol. 63.

⁴ Straub, Zeitschr. f. Biol., 1899, Bd. 38; дальнейшая литература о последствиях отнятия воды у Magnus-Levy, Handb. d. Path. d. Stoffw., 1906, Bd. 1, S. 443; v. Noorden u. Salomon, Handb. d. Ernährungslehre, Berlin 1920, S. 862.

⁵ S. De Boer, Proc. Koninkl. Akad. van Wetensch. te Amsterdam, 1918, Bd. 21.

показано для повзр
углекислого натрия
шим в кровь криста
проходимы и в след
ческого давления
повреждение кле
осмотическим отня
ские процессы рас
растворе мочевины
моз.²

На основании
терапевтическом
или других хо
бромистый кали
быть отнесена
регенерации кле
ства обычно при
присоединяется
достаточно бол
вать потере ее
давления, то с
ние белкового
Так как при
действие» иск
нов Na, кони
содержащимс
тельно ионы
вследствие ч
(см. стр. 46)

Измени
значение для

¹ Ros
² Li
Arch. de Ph
лительного
стороннем
кровь и тка
³ Относ
щения изве
на v. No
просы пита
Пересы
болезнью
выпадением
наемости м
капилляр
1933, vol. 3
zit. nach
⁴ Ros
⁵ Ср.
наоборот

доказано для поваренной соли, натриевой селитры, уксуснокислого и углекислого натрия ¹ и, без сомнения, это относится и ко всем попавшим в кровь кристаллоидам, поскольку клетки тканей для них трудно проходимы и вследствие этого подвергаются воздействию их осмотического давления, т. е. возникшей разности его. Какого рода это повреждение клеток — подробно неизвестно, но надо напомнить, что осмотическим отнятием воды можно непосредственно вызвать химические процессы расщепления; фибрин, например, в концентрированном растворе мочевины растворяется с образованием глобулинов и альбумоз. ²

На основании этого представляется более чем вероятным, что при терапевтическом применении большого количества поваренной соли ³ или других хорошо всасывающихся солей, как иодистый калий бромистый калий, часть достигаемого лечебного действия должна быть отнесена на счет осмотического возбуждения обмена веществ и регенерации клеток. Вряд ли эта часть велика, потому что эти вещества обычно принимаются вместе с большим количеством воды. К этому присоединяется еще наблюдение, что если одновременно введено достаточно большое количество воды для того, чтобы воспрепятствовать потере ее клетками, т. е. когда не имеется разности осмотического давления, то соли, и именно *натриевые соли*, вызывают даже *замедление* белкового обмена, т. е. процесса расщепления в протоплазме. ⁴ Так как при этом осмотическое, т. е. отнимающее воду «солевое действие» исключено, дело может идти только об особом действии ионов Na, концентрация которых повышается по отношению к другим содержащимся в организме катионам — K⁺, Mg⁺⁺, Ca⁺⁺ и т. д. Действительно ионы Na⁺ усиливают связывание воды (сольватация) тканями, вследствие чего обмен воды и косвенно обмен веществ тормозятся (см. стр. 46).

Изменение нормальных соотношений катионов имеет чрезвычайно большое значение для жизненных процессов, возбудимости и т. д. ⁵ Вероятно введение со-

¹ Rost, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt., 1901, Bd. 18.

² Limbourg, D. Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1889, Bd. 13; Dastre, Arch. de Physiol., 1895. Значение растворения фибрина (с помощью U⁺) для воспалительного процесса: V. Mercklin, Journ. of exp. Med., 1932, vol. 56. О многостороннем терапевтическом применении действия осмотического давления на кровь и ткани см. v. Stejskal, Osmotherapie, Wien 1922.

³ Относительно пользы и значения пищи, бедной поваренной солью (обогащения известью и т. д.), вопроса, который ныне много обсуждается, мы ссылаемся на v. Noorden'a, Alte und neuzeitliche Ernährungsfragen (Старые и новые вопросы питания), Berlin 1931.

Пересыщением поваренной солью удается иногда у больных аддисоновой болезнью «осмотически» устранить те тяжелые расстройства, обусловленные выпадением надпочечников, которые являются следствием ненормальной проницаемости мембран и патологического тока соков организма (истечение плазмы из капилляров, аноксемия тканей и т. д.). R. F. Loeb, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1933, vol. 30; ср. G. A. Harrop's contr., Journ. Amer. Med. Assoc., 1933, Nr. 23; zit. nach R. Kingler, Medizin und Chemie, Leverkusen 1934, Bd. 11.

⁴ Rost, см. выше.

⁵ Ср. J. Loeb, die Entgiftung von Kaliumsalzen durch Natronsalze (и наоборот). Biochem. Ztschr., 1911, Bd. 31, S. 450.

Щелочи. Щелочные соли. Особое положение между солями занимают щелочные соли, к которым относятся основные или такие, которые содержат слабые кислоты, например карбонаты. Свободные щелочи по их действию в организме должны быть также отнесены сюда.

В связи с излагаемым вопросом должны быть упомянуты основные фосфаты и карбонаты, слабые щелочи — гидрат окиси кальция $\text{Ca}(\text{OH})_2$ и магния $\text{Mg}(\text{OH})_2$, содержащиеся в растениях органические соли, поскольку в организме они окисляются в карбонаты (лечение виноградом, сывороткой), и, наконец, бура.

Реакция крови. Кровь и лимфа всегда содержат большое количество индифферентной углекислоты, часть которой имеется в виде (угольной) кислоты H_2CO_3 , и именно столько, сколько соответствует количеству одновременно растворенных щелочей; кровь и лимфа поэтому непременно нейтральны в теоретическом смысле.¹

Однако потенциально кровь является и кислой и щелочной, и ее можно назвать амфотерной, потому что она, не меняя своей теоретически нейтральной реакции, может воспринимать как кислоты — с вытеснением ионов CO_3'' ,^{2*} так и щелочи с захватыванием всегда имеющейся углекислоты. Прибавкой щелочи может быть извлечена из ее индифферентного соединения и активирована не только латентная углекислота, но также и находящиеся в белковых веществах крови в латентном состоянии ионы H' . Наоборот, искусственным введением кислоты эти ионы снова перегоняются в свое ангидридное убежище.^{3*} Даже при тяжелом и смертельном отравлении кислотой «реакция» крови поэтому остается почти нормальной.⁴ На лакмус плазма крови (на воздухе) реагирует «щелочно», потому что лакмоидная кислота является более сильной, чем CO_3H_2 и кислые белки плазмы, и, следовательно, отнимает

¹ Так как при высоком напряжении CO_2 в водном растворе существуют следы свободной H_2CO_3 , плазма может содержать следы свободных H' -ионов, т. е. теоретически может быть очень слабо кислой. Это же относится, однако, и к потенциально основным белкам плазмы, так что могут иметься и свободные ионы HO' . Измерение электрометрическим методом дало минимальное преобладание свободных HO' -ионов в кровяной плазме.

^{2*} Вряд ли верно указание автора на вытеснение ионов CO_3'' ; в крови содержится бикарбонат, диссоциирующий на H' и HCO_3' , поэтому двувалентного иона CO_3'' в крови нет. Равновесие между бикарбонатом и углекислотой определяется уравнением: $K = \frac{(\text{H}') \times (\text{HCO}_3')}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$ и при прибавлении кислоты, т. е. новых H' -ионов, они соединяются с ионами HCO_3' : $\text{H}' + \text{HCO}_3' = \text{H}_2\text{CO}_3 = \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

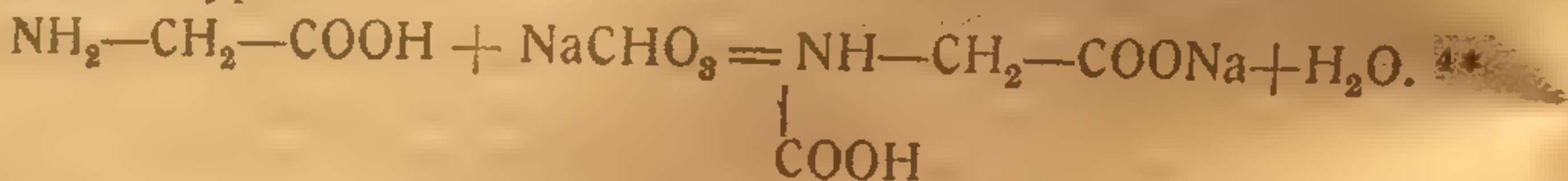
(см. курс физиологии H ö b e r 'a, русский перевод, 1935). *

^{3*} Более ясное изложение вопроса о буферных свойствах крови см. в учебниках физиологии. *

⁴ B e n e d i k t, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 115, S. 106, и S z i l l i, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 115, S. 82; ср. также B r. R o b e r t s o n, Нейтральность тканей, Journ. of biol. Chemistry, 1909, vol. 6, p. 313; W. M. B a y l i s s, Journ. of Physiol., 1919, vol. 53; краткое и ясное изложение; не верен лишь вывод, что значение щелочных карбонатов заключается только в регуляции концентрации H' -ионов. Несмотря на остающуюся постоянной концентрацию H' -ионов утеря углекислых щелочей вызывает тяжелые расстройства. Влияние вдыхания CO_2 и гиперпноэ: (усиленного дыхания) D a v i e s, H a l d a n e и K e n n a w a y, ibid., 1920, vol. 54; о регуляции (H') в плазме и крови см. C. L. E v a n s, ibid., 1921, vol. 55, а также B a r c r o f t c o t., ibid., 1922, vol. 56.

у них щелочь, образуя с последней голубые соли. Из вышеизложенного вытекает, что определение реакции крови при помощи более или менее окрашивающих оснований или кислот (основных или кислых индикаторов), а также и физико-химическое измерение концентрации H^+ - и OH^- -ионов в крови может обнаружить только минимальные отклонения от нормы, которые имеют для жизни клеток специфически ограниченное значение,¹ вопреки тому большому значению, которое большинство медицинских авторитетов приписывают ничтожнейшим колебаниям pH. Для общей возбудимости нервных клеток и органов решающим, наоборот, оказалось содержание в плазме щелочного бикарбоната, т. е. определяемая газовым анализом крови «карбонатная щелочность».²

По R. Willstätter'у,³ впрочем, в крови уголекислота связана совсем не со свободной щелочью, как бикарбонат, а с соединением белка со щелочью и с нейтральными аминокислотными группами белков с образованием обратимых карбамидатов, что схематически выражается уравнением:



Повышение щелочности. Так как некоторые химические процессы, особенно процессы окисления (например окисления виноград-

¹ Например для мелких сосудов, которые при работе органа расширяются от минимального повышения H^+ : A. Fleisch, Schweiz. med. Woch., 1923, Nr. 23; о том же B. Moore, Journ. of Physiol., 1920, vol. 53.

² Ср. об этом H. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1883, Bd. 17, S. 304; сводка и методы алкаиметрии крови: Henderson, Erg. d. Physiol., 1909, S. 254; о параллелизме между напряжением CO_2 в альвеолах и концентрацией H^+ в крови ср. Hasselbalch u. Lundsgaard, Scand. Arch. Physiol., 1912, Bd. 27. Новые определения: J. Barcroft с сотр., Journ. of Physiol., 1922, vol. 56. Van Slyke a. Cullen, Journ. biol. Chem., 1917, vol. 30, и 1922, vol. 52; H. Lepper и Ch. J. Martin, Biochem. Journ., 1925, vol. XIX, Приложение для титрования универсального индикатора; см. Merck, Jahresber., 1929; отношение напряжения CO_2 к осмотическому давлению в крови: Essen, Kauders и Porges, Wien. Arch. inn. Med., 1923, Bd. 5. Об отношении напряжения CO_2 в альвеолах к содержанию CO_2 в венозной крови и отравлению кислотами ср. Porges, Leimdörfer u. Marcovici, Zeitschr. f. kl. Med., 1911, Bd. 73; Begun, Herrmann u. Münzer, Biochem. Zeitschr., 1915, Bd. 71; клинический метод определения щелочности крови: Porges u. Leimdörfer, Med. Klinik, 1915, Nr. 18; Hasselbalch, Biochem. Zeitschr., 1916, Bd. 78, S. 112; H. Straub u. Kl. Meier, Arch. f. kl. Med. 1919, Bd. 129, S. 54; метод газовых цепей: R. Höber, D. med. Woch., 1917, Nr. 8. Анализы газов крови: H. Gollwitzer, Biochem. Zeitschr., 1923, Bd. 134. Концентрация $H^+ = [H^+]$ в воде равна $10^{-7.07}$, в крови $10^{-7.3}$; водородный показатель pH для воды 7,07, для крови 7,3 (по Höber'у от 7,38 до 7,4, в среднем 7,36). Об определении pH ср. L. Michaelis, Berlin 1914; Sørensen, Erg. d. Physiol., 1912; Höber, Physik. Chemie d. Zelle, Leipzig 1922; Bayliss, Principles of gen. Physiol., London 1920; W. M. Clark, Determination of H^+ и т. д., Baltimore 1920.

³ R. Willstätter u. A. Stoll, Unters. über d. Assimil. d. Kohlensäure, Berlin 1918, S. 185 ff.

⁴ По Höber'у (русский перевод, 1935) в связывании кровью уголекислоты существенную роль играет гемоглобин: $CO_2 + H_2O + Hb = HCO_3^- + H \cdot Hb$. *

ного сахара) ускоряются или вообще становятся возможными благодаря свободным OH' -ионам, т. е. «щелочной реакции», то заранее легко было предположить, что введение щелочей должно действовать аналогично путем повышения карбонатной щелочности протоплазмы в животном организме, и усиливать окисление. Такое предположение, даже если оно справедливо, существенно ограничивается тем фактом, что в нормальном организме не удастся повысить щелочность крови на более или менее продолжительное время даже очень обильным введением щелочей. Избыточный карбонат немедленно выделяется почками и кишечником.¹ Однако щелочность крови может временно повыситься вследствие того, что часть ее щелочного бикарбоната, отдавая CO_2 , переходит в более щелочную соль, и это имеет место тогда, когда вследствие чрезмерной вентиляции легких напряжение углекислоты в крови значительно понижается. Следствием этого болезненного «алкалоза» являются наблюдающиеся иногда симптомы тетании,² и повышение содержания сахара в крови³ при уменьшенном отделении инсулина.⁴

Действие щелочей на обмен. Далее, щелочам приписывают также действие на расщепление белка и обмен жира. Результаты опытов, поставленных в этом направлении на человеке и животном, не совпадают и не согласуются между собой, так как «действие щелочей» трудно отграничить четко от сопутствующего «солевого действия». Нельзя было доказать с достоверностью также и специфическое влияние щелочей на распад белка, включая химизм пуриновых оснований, и на обмен углеводов, за исключением преходящего торможения распада белка, выравниваемого в периоде, следующем за опытом. В противоположность этому, усиливающее влияние щелочей на окисление жира представляется вероятным.⁵ Особенно достоверно установлено это для борнокислых солей,⁶ с чем согласуется и многократно наблюдавшийся врачами результат лечения ожирения карлсбадскими и им подобными щелочными солевыми источниками.⁷

Пока неизвестно, чем вызывается часто подтверждаемое благоприятное влияние щелочей при подагре. Пока думали, что подагра — результат задержки мочевой кислоты вследствие плохих условий для

¹ Raimondi, Ann. univ. d. med. e. chir., 1884, vol. 299; Freudberg, Virch. Arch., 1891, Bd. 125; Davies, Haldane a. Kennaway, Journ. of Physiol., 1920, vol. 54.

² H. M. Vernon, Proc. Physiol. Soc., 23 янв. 1909. Противоядие — хлораммоний или хлоркальций (ср. стр. 178).

³ Haldane с сотр., Proc. R. Soc., London 1924, vol. 96.

⁴ G. Mansfeld, Karlsb. ärztl. Vortr., 1930, vol. 11; отделение инсулина ослаблено, но действие усилено.

⁵ A. Loewy, Dubois' Arch., 1903, Bd. 378; Stadelmann, Über den Einfluß der Alkalien auf den Stoffwechsel (О действии щелочей на обмен веществ), Stuttgart 1890.

⁶ Rubner u. Rost, Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt, 1902, Bd. 19.

⁷ Другие процессы окисления, повидимому, при некоторых условиях, наоборот, тормозятся щелочами: в моче после приема больших количеств углекислого или лимоннокислого натрия (20—30 г в день) выделяется больше «нейтральной» и меньше «окисленной» серы. C. Jawein, Zeitschr. f. kl. Med., 1893, Bd. 22).

ее растворения, следовательно плохого выделения ее почками, можно было относить благоприятное влияние щелочей за счет того, что они растворяют мочевую кислоту. Теперь, однако, установлено, что такое действие совсем не может наступить при условиях, имеющихся в организме.¹ Точные исследования над влиянием щелочей на выделение мочевой кислоты при подагре также не дали однородных результатов:² большей частью выделение мочевой кислоты не изменялось. По всем этим основаниям представляется весьма сомнительным, что действие щелочей как-нибудь связано с их отношением к мочевой кислоте. Несомненный факт благоприятного действия щелочей следует скорее отнести к их лечебному влиянию на расстройства пищеварительного канала и его придатков, которые как раз при подагре довольно часто бывают поражены.³

Растворяющее мочевую кислоту действие щелочей в моче. Иначе обстоит вопрос о полезном действии при отложении мочекислых конкрементов в мочевых путях (*нефролитиаз* — *nephrolithiasis*). Оно, несомненно, является следствием повышения щелочности мочи. Последнее не должно доходить до того, чтобы окрашивать в синий цвет красную лакмусовую бумажку, но все же оно всегда может быть доказано увеличением количества двунатриевофосфорной соли по отношению к однонатриевофосфорной. Пользу этого повышения щелочности доказывает наблюдение, что часто после непродолжительного применения щелочей выделяются обломки конкрементов и что очень часто выведение мочевой кислоты повышается.⁴ Из щелочей особенно пригодны для этой цели соединения щелочноземельных металлов, а из их числа известны благодаря отсутствию у нее других нежелательных побочных действий, если не считать наступающего иногда образования больших каловых камней.

Щелочные земли (мел в виде *Lapis sanctorum* — предложен против подагры и мочевых камней уже *Fr. Hoffman* и *Hufeland*) связывают жирные, серную и фосфорную кислоты в кишечнике, благодаря чему моча становится более щелочной и одновременно более бедной сульфатами и фосфатами, т. е. беднее солями, вследствие чего ее молекулярная плотность падает. Это и в самом деле является существенным условием более легкого растворения уратов и достаточно объясняет пользу «землистых» препаратов и вод (*Wildungen*, *Fachingen* и др.) при лечении отложений мочевой кислоты в мочевых путях.⁵ О значении солей кальция для обмена, питания и роста ср. стр. 135; для воспалительных процессов — стр. 234.

¹ Ср. об этом *Gudzent*, *Physikal. Chemie d. Harnsäure* и т. д., *Zbl. f. d. ges. Physiol. u. Pathol. d. Stoffw.*, 1910, Nr. 8; см. также сводную критическую работу *Umbert's*, *Lehrb. d. Ernährung u. d. Stoffwechselkrankheiten*, Berlin и *Wien* 1909, S. 328 ff.

² *V. Noorden Handb. d. Pathol. d. Stoffwechsels*, 1907, Bd. 2, S. 570 ff.

³ *V. Noorden, Sammlung klin. Abh. über Path. u. Ther. d. Stoffwechselstörungen* 1909, H. 7 и 8; *Umbert*, см. выше.

⁴ *V. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels*, 1907, Bd. 2, S. 573.

⁵ *Caulet*, *Bull. gén. de Thér.*, 1875, и *Med. Zbl.*, 1875, Bd. 13, S. 908; *J. Strauss*, *Zeitschr. f. kl. Med.*, 1897, Bd. 31.

Если раньше было
удержание щелочей, то
выведения щелочей, то
щелочности крови
отравления, а от
Плотоядные, а от
ни защитит щелоч
разложения кислот
белка аммиак не реаг
(образуя карбаминую
трализацию появивш
кислотой поэтому уве
ачных солей.¹ Одна
введении кислот мож
бонатная щелочност
мер, при образовани
или при ненормальн
ной мышечной работ
токсических лихора
СО₂, которое може
скарлатине, длител
до трети нормы. Эт
ственного устранен
повышения темпера
ции. Недостаток ш
вредными последст
чением растителе
лимоннокислые щ
карбонатов.
Строго говоря,
продуктах расщепле
рающих в теле орга
чем неорганически
к богатым мясом
кислоты во вводи
ный для поддержа
При тяжело
личества оксим

¹ Лит. у *L. O*
1907, Bd. 2, S. 6
² *H. H. Me*
³ Ср. об этом
Zeitschr. f. d. ge
⁴ *C. Roes*
E. Grafe, *Дан*
ствия белков, *Д*
Pr. Akad. Wiss.,
с сотр. (*Nutrit. La*
бление пищи, в ко
мумом, ведет к п
собности.

Если раньше было сказано, что нормальная щелочность (или содержание карбонатов) крови не поддается заметному повышению путем введения щелочей, то иначе обстоит дело при ненормально уменьшенном щелочности крови, какая имеется при экзогенном и эндогенном отравлении кислотами.

Плотоядные, а отчасти травоядные животные и человек в состоянии защитить щелочные карбонаты и альбуминаты своей крови от разложения кислотами тем, что получающийся при разрушении белка аммиак не реагирует, как обычно, с H_2CO_3 с выделением воды (образуя карбаминовую кислоту и мочевины), но используется на нейтрализацию появившихся излишних кислот. При всяком отравлении кислотой поэтому увеличивается количество выводимых с мочой аммиачных солей.¹ Однако эта самозащита организма ограничена, и при введении кислот может оказаться настолько недостаточной, что «карбонатная щелочность крови» заметно падает; это наблюдается, например, при образовании оксимасляной кислоты при диабетической коме или при ненормальном образовании молочной кислоты при напряженной мышечной работе, при многих отравлениях (As, P и др.)² и при токсических лихорадках. Щелочность крови (измеряемая количеством CO_2 , которое может быть выкачано) понижена при тифе, роже, скарлатине, длительном лихорадочном туберкулезе на половину — до трети нормы. Это уменьшение щелочности имеется и после искусственного устранения лихорадки; следовательно оно зависит не от повышения температуры, а от токсического распада белка при инфекции. Недостаток щелочных карбонатов крови с его более или менее вредными последствиями³ может быть устранен или уменьшен назначением *растительнокислых щелочей*. Особенно пригодны для этого лимоннокислые щелочи, сгорающие в организме почти полностью до карбонатов.

Строго говоря, всегда имеется «отравление кислотами», когда в пище и ее продуктах расщепления больше (грамм-*) эквивалентов неорганических и не сгорающих в теле органических кислот (как щавелевая или ароматические кислоты), чем неорганических оснований. Это относится к очень многим, в особенности к богатым мясом и хлебом видам пищи. В зависимости от избытка щелочи или кислоты во вводимой пище может немного колебаться *минимум белка*, достаточный для поддержания азотистого равновесия.⁴

При тяжелом *diabetes mellitus* образуются особенно большие количества оксимасляной кислоты, могущие очень сильно понизить

¹ Лит. у Loewi в v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffwechsels, 1907, Bd. 2, S. 673.

² Н. Н. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1883, Bd. 17.

³ Ср. об этом Н. Elias, Кислота как причина нервной перевозбудимости, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1918, Bd. 7.

⁴ С. Roese u. Ragnar Berg, Münch. med. Woch., 1918; ср. также E. Grafe, Данные для понимания причин специфического динамического действия белков, D. Arch. f. kl. Med., XVIII, 1, S. 1, и Rubner, Sitzungsber. Pr. Akad. Wiss., 1929, Bd. XXII; обширные исследования F. G. Benedict'a соотр. (Nutrit. Lab. Carnegie Inst., Boston 1920) доказали, что длительное употребление пищи, в которой количество белка ограничено как раз достаточным минимумом, ведет к пониженному питанию и очень заметному понижению работоспособности.

щелочность крови с изгнанием связанной углекислоты; в крайних случаях находили в венозной крови вместо 30—36 объемных процентов 12,4—9,8% и даже 3,3% CO_2 . Понятно, что в таких случаях замещение недостающих щелочных карбонатов в крови может оказать благоприятное и даже прямое спасающее жизнь действие.¹

Кроме уменьшения щелочности, при диабетической коме имеет существенное значение и специфическое ядовитое действие β -оксимасляной и ацетоуксусной кислот, благодаря же обильному введению щелочного карбоната делается возможным их вымывание и тем самым выведение яда из организма.²

Особенно подчеркивают благоприятное влияние на состояние диабетиков углекислого и фосфорнокислого кальция. Помимо действия щелочи, здесь имеет значение и то обстоятельство, что диабетик, повидимому, легче теряет свой кальций, чем остальные щелочи, и поэтому нуждается в его возмещении.³

Всякое слабое эндогенное или экзогенное отравление кислотой вызывает состояние общей повышенной нервной возбудимости, которое, вероятно, нужно отнести к отнятию кислотами кальция.⁴

Не считая рассмотренного действия на обмен, щелочи могут оказывать местно ряд терапевтически важных воздействий. Концентрированные едкие щелочи растворяют и разрушают ткани, даже такие стойкие, как роговые образования эпидермиса, причем этому еще способствует их способность омылять и растворять защищающий ткань кожный жир. На этом основании они применяются в различных концентрациях наружно в качестве едких веществ, раздражающих, разрыхляющих и очищающих кожу. Венская едкая паста, калийное мыло, поташ, натронная щелочь применяются как «derivans» и «desinficiens» при чистке; натронные мыла — для очищения кожи — как раздражающее средство в клизме, бура — для промываний и полосканий полости рта. Внутрь применяются разведенные растворы щелочных карбонатов или $\text{Ca}(\text{OH})_2$, сахарная известь, MgO in substantia для прямой нейтрализации кислот в желудке или кишечнике и для растворения слизи.⁵

Кислоты (кислые соли). Введение кислот может оказать влияние на желудочное и кишечное пищеварение и тем самым на обмен (подробнее об этом см. в разделе о Фармакологии пищеварительных органов). После всасывания они нейтрализуют щелочи тканей и крови, следовательно уменьшают нормальное содержание щелочных карбонатов и альбуминатов, поскольку не наступает викарирующее действие аммиака, и легко предположить, что такое понижение «тканевой щелочности» должно иметь влияние и на процессы обмена. За это

¹ Kraus, Zeitschr. f. Heilk., 1889, Bd. 10; Minkowski, Mitt. a. d. Med. Klin. zu Königsberg, 1888; Magnus-Levy, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1899, Bd. 42; ср. также F. Marchand, Излечение тяжелой диабетической комы и тяжелого общего коматозного отравления серной кислотой путем внутривенного введения 5% раствора соды, Münch. med. Woch., 1912, Nr. 4; то же W. Cary, Journ. of the Amer. Med. Assoc., vol. 76; v. Krehl, Path. Physiol., Leipzig 1930, S. 190.

² Ehrmann, Berl. kl. Woch., 1913, Nr. 1 и 2.

³ Schlesinger u. Gerhardt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1899, Bd. 42.

⁴ H. Elias, см. раньше.

⁵ $\text{CaCO}_3 + \text{MgO}$ (принимать много раз в день кофейными ложками) предложена для лечения язвы желудка: O. Porges, Wien. kl. Woch., 1925; Jagić, Wien. med. Woch., 1927.

говорит течение ау-
тов, обнаруживае-
мессами расщеплен-
ной «реакции» окр-
силе приблизительно
ренная кислота
Следовало бы
последствия введе-
людях, принимавш-
слоты: они выводи-
но и серной и фос-
той теплопродукци-
щения O_2 .³

Из приведенно-
несколько схемат-
расщепление) уме-
окисления (сгора-
уменьшение щело-
обладает противо-
бенно путем обра-
ствием очень мало-
ного его поступл-
высоте,⁴ или же
даз. Эти расстройс-
в крайних случа-
тканей, с другой
Кроме измен-
крови при тяж-
нервные аппара-
а также двигат-
введение карб-
момент.

Концентрир-
разрушающие, и
могут с этими
кожу служат ос-
кислоты, как ук-
серная и т. д.

¹ Hedin
ner Zbl. f. Phys
1904, Bd. 51.

² A. Kell
1896, vol. 20.

³ Chvoste
Laquer,
О влиянии
см. M. Fisch
1910 (есть русск
тельной ткани и

говорит течение аутолиза. Интенсивность посмертного аутолиза органов, обнаруживающего известное сродство с прижизненными процессами расщепления в организме зависит в сильной степени от наличной «реакции» окружающей среды: щелочность, соответствующая по силе приблизительно щелочности сыворотки, сильно тормозит, а умеренная кислотность сильно ускоряет его.¹

Следовало бы поэтому ожидать усиленного распада белков как последствия введения кислоты; и на самом деле это наблюдалось на людях, принимавших в небольших количествах неорганические кислоты: они выводили больше чем в норме не только щелочей и аммиака, но и серной и фосфорной кислот.² При сильном отравлении кислотой теплопродукция падает с уменьшением образования CO_2 и поглощения O_2 .³

Из приведенного, а также из сказанного ранее можно бы сделать несколько схематический вывод, что белковый обмен (разрушение — расщепление) умеряется щелочными карбонатами крови, а процессы окисления (сгорание жира и углеводов) усиливаются, и что, наоборот, уменьшение щелочей в крови подкислением (экзогенным и эндогенным) обладает противоположным действием. Эндогенное подкисление, особенно путем образования молочной кислоты, всегда является следствием очень малого снабжения тканей O_2 , вследствие ли недостаточного его поступления, например при пребывании на 3000-метровой высоте,⁴ или же вследствие химического торможения тканевых оксидаз. Эти расстройства также должны соответственно влиять на обмен и, в крайних случаях, вести, с одной стороны, к увеличенному распаду тканей, с другой — к ожирению.⁵

Кроме изменений обмена, *нейтрализация щелочных карбонатов* крови при тяжелом кислотном отравлении сильно повреждает все *нервные аппараты*. Центры сосудистых нервов, дыхательный центр, а также двигательные аппараты сердца парализуются. Внутривенное введение карбонатов натрия может спасти жизнь еще в последний момент.

Концентрированные кислоты действуют местно на ткани как разъедающие и разрушающие, разведенные — как «раздражающие» и «вяжущие» средства. Они могут с этими целями применяться терапевтически. В качестве раздражающих кожу служат особенно быстро проникающие сквозь нее растворимые в липоидах кислоты, как уксусная, муравьиная; при длительном воздействии в ваннах — и серная и т. д.

¹ Hedin и Rowland, Zeitschr. f. phys. Chemie, 1901, Bd. 32; Wiener Zbl. f. Physiol., 1905, Bd. 19; Loeb u. Bär, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1904, Bd. 51.

² A. Keller, Jahrb. f. Kinderheilk., 1897; Dunlop, Journ. of Physiol. 1896, vol. 20.

³ Chvostek, Zbl. f. inn. Med., 1893, Bd. 14. Опыты на кроликах.

⁴ Laquer, Zeitschr. Biol., 1920, Bd. 70.

⁵ О влиянии подкисления на набухаемость тканей и на образование отеков см. M. Fischer, «Отек», нем. перевод Schorr и Ostwald, Dresden 1910 (есть русский перевод); H. Schade, Способность к набуханию соединительной ткани и т. д., Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap., 1913, Bd. 14.

Совершенно своеобразное положение занимает углекислота. Когда в реакцию с ней вступают свободные щелочи или же связанные с более слабыми кислотами (альбуминаты), она действует как кислота; вне этого — а так всегда и происходит в тканях и крови — она действует как нейтральная двуокись углерода CO_2 , которая по своим «возбуждающим» и «оглушающим» свойствам вполне подходит к остальным нейтральным веществам, растворимым в воде и липоидах, т. е. к группе эфира и алкоголя. Нормальное напряжение CO_2 в тканях, составляющее около 6% атмосферы, имеет главное значение для нормального состояния возбуждения и является совершенно необходимым его условием. Если при избыточной вентиляции легких напряжение CO_2 сильно падает (акапния), то нервная система теряет возбудимость, наступает обморок и шок.¹

Явления горной болезни объясняли также как следствие подобного недостатка CO_2 , что, однако, неправильно, как с ясностью вытекает из старых и новых исследований.²

Если, наоборот, содержание CO_2 в крови поднимается выше нормы вследствие относительно или абсолютно недостаточного выведения ее легкими, то наступает беспокойство и возбуждение дыхательного и сосудистого центров, а при более высоких степенях напряжения — глубокий наркоз.

R. Rigler составил обзор новейших исследований³ по вопросу об образующихся при обмене веществ в органах трофически или динамически действующих катализаторах и гормональных фармакологических средствах, «собственных деятельных начал организма».

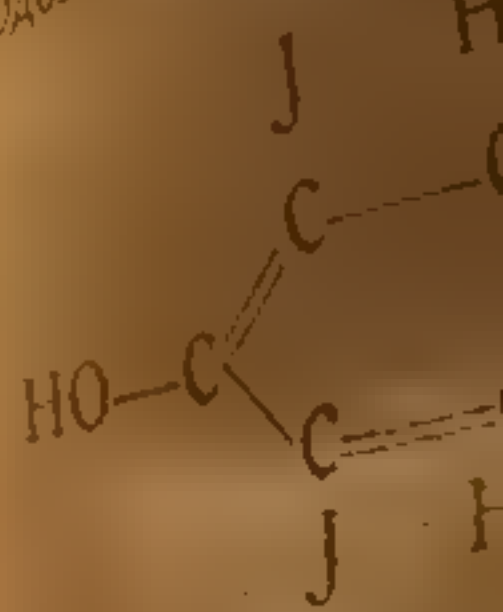
Влияние действующего начала щитовидной железы (иодотирин).

Щитовидная железа. Полученное В а и т а н'ом в 1896 г. из щитовидной железы органическое вещество, содержащее иод — *иодотирин*, или *тиреоидин* — отщепляется при кипячении с соляной кислотой от содержащего иод белкового тела, тиреоглобулина, являющегося составной частью коллоида здоровых щитовидных желез. По всей вероятности этот иодистый глобулин является секретом щитовидной железы, который переходит в кровь и обладает решающим влиянием на нормальный рост и распад всех органов тела. Химическое определение в крови тиреоглобулина, т. е. органически связан-

¹ Yandell Henderson, Amer. Journ. of Physiol., 1907, vol. 21, 1909, vol. 23 и 24, и 1910, vol. 25, 26 и 27; G. Mansfeld u. Szent-Györgyi, Pflüg. Arch., 1920, Bd. 184 (Автоматия сердца) и 1921, Bd. 188 (Движения мышц и кишечника). Несогласующиеся результаты сообщают J. Zottermann (Нервные окончания), Proc. Physiol. Soc., 20 янв. 1923, и H. Bainbridge (Опыты на сердце при помощи неправильного метода), *ibid.*, 17 марта 1923, Journ. of Physiol., vol. 57.

² Cp. A. Loewy (Горный климат) в Handb. d. Balneologie Dietrich'a u. Kaminer'a, Bd. III, Leipzig 1924.

³ R. Rigler, Erg. d. Hygiene, 1934, Bd. XVI; L. Ascher, Physiol. d. inn. Sekretion (Физиология внутренней секреции), Leipzig-Wien, Gaddum.



Расстройства щитовидной железы. Если щитовидная железа подвергнется чрезмерному удалению (зоб), то кровообращение более или менее энергии и веществ до половины нормы, то обмен энергии нормы, и остан...

¹ Естественный и изученный; несомненно булина (J. S. N. a. F. Blum S. 400 и 450).

² M. Eig. щитовидной железой.

³ E. C. K. ington a. является предв.

dall u. Sim. Arch. intern. de

ствах в щитовидной железе.

Нарингтон. О значении щитовидной железы.

дов ср. v. Су. критическая температура 1923, ест.

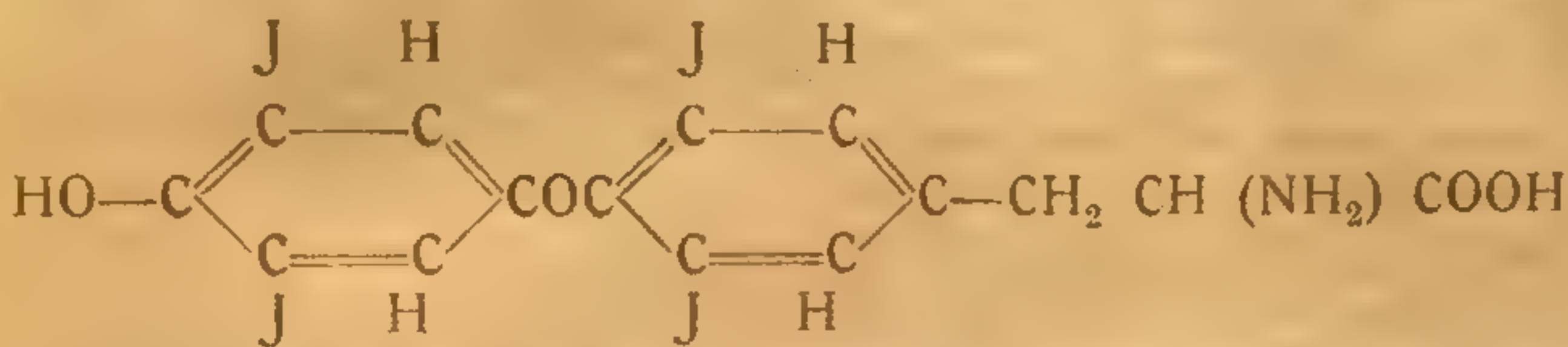
Wien, Arch. f. e. волокна симпатического нерва.

Осок и н. Щитовидная железа от трех шейных позвонков.

ного иода, пока не удалось, ¹ за исключением определенных патологических состояний, между прочим — эклампсии и опухоли мозга. ²

Очень деятельный нативный экстракт щитовидной железы, содержащий 0,5% иода — «элитиган» (elitygan).

Однако фармакологическим путем, пользуясь синергетически усиливающим влиянием соответствующей плазмы на сосудосуживающее действие адреналина, доказано ³ содержание гормона щитовидной железы в кровяной плазме *v. thyreoidea* здоровых собак и людей, а у людей, больных базедовой болезнью — и в крови вен руки. Главная составная часть иодглобулина щитовидной железы — тироксин, дииодоксифениловый эфир дииодтирозина, $C_{15}H_{11}O_4NJ_4$



Расстройства при недостаточной деятельности щитовидной железы. Если щитовидная железа отсутствует ⁵ (тиреоаплазия, оперативное удаление вследствие *Cachexia strumipriva*, микседема) или перерождена (зоб с исчезновением коллоида — эндемический кретинизм), то кровообразование и рост вообще отстают, развивается картина более или менее развитой микседемы. Исследование обмена энергии и веществ обнаруживает при этом понижение, доходящее до половины нормальных величин. Если таким людям ввести иодотирин, то обмен энергии и веществ повышается до нормы, иногда даже выше нормы, и остановившиеся в своем развитии или атрофированные

¹ Естественные действующие начала щитовидной железы все еще точно не изучены; несомненно, среди них нет тироксинглобулина, а также дииодтирозинглобулина (J. Snapper u. A. Grünbaum, Wien. kl. Woch., 1935, Nr. 40).

² F. Blum u. R. Grützner, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1914, Bd. 91, S. 400 u. 450.

³ M. Eiger, Zeitschr. f. Biol., 1917, Bd. 67, S. 253 u. 265. О синергизме щитовидной железы и адреналина см. стр. 33, т. I, прим. 3.

⁴ E. C. Kendall, The Harvey Lect., 1919; анализ и синтез: C. R. Harington a. Barger, Biochem. Journ., 1926, vol. XX. Тироксин, может быть, является предварительной ступенью собственно действующего гормона: Kendall u. Simonsen, Journ. biol. Chem., 1928, Bd. LXXX; G. Coronedi, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1930, vol. 38. О других содержащих иод веществах в щитовидной железе: Lund u. Wülfert, Endokrinol., 1929, Bd. IV; Harington a. Randall (Dijodtyrosin), Biochem. Journ., 1929, vol. XXIII.

⁵ О значении щитовидной железы или иодотирина для функции сердца и сосудов ср. v. Cyon, Сосудистые железы (Die Gefäßdrüsen), Berlin 1910; полная критическая сводка у Biedl, Внутренняя секреция (Die innere Sekretion), Wien 1923, есть русский перевод. Иннервация щитовидной железы: H. Wiener, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 61 — (Трофические и секреторные волокна симпатикуса); L. Asher u. M. Flack, Zeitschr. f. Biol., 1911, Bd. 55; Осокин, Zeitschr. f. Biol., 1914, Bd. 63.

Щитовидная железа получает нервные импульсы от plexus и sinus caroticus и от трех шейных узлов и зависимости от тиреотропного гормона гипофиза.

органы получают способность к быстрому росту и регенерации.¹ По этим данным, полученным как на животных, так и на человеке, не представляет сомнения, что иодотирин является веществом, необходимым для роста и правильного развития животных организмов, т. е. для соответствующего созидания и разрушения клеточной протоплазмы, и что это вещество нуждается в постоянном пополнении.² Однако гормон щитовидной железы, избыточно циркулирующий в крови, обнаруживает ядовитое влияние, которое, действуя через центральную нервную систему, через симпатические нервные пути, чрезвычайно усиливает работу сердца и обмен веществ в организме, при некоторых условиях — вплоть до истощения.³

При лихорадке распад белка у нормальных животных, а также потребление сахара изолированными переживающими сердцами,⁴ повышено против нормы, но это не наблюдается у животных, лишенных щитовидной железы.⁵ Химическая

¹ Ускоренное заживление ран: Н. Еppinger u. G. Hofer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1918, Bd. 31. У молодых головастиков кормление щитовидной железой тормозит дальнейший рост личинок и вызывает немедленно метаморфоз, т. е. развитие конечностей и редукцию хвоста! G u d e r n a t s c h, Zbl. f. Physiol., 1912. Дальнейшие исследования над ростом головастиков и т. д. см. A b d e r h a l d e n, Pflüg. Arch., 1915, Bd. 162, и B. R o m e i s, Arch. f. Entw.-Mech., 1914/15, Bd. 40/41; тот же — Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1916—1918, Bd. 5/6, и Pflüg. Arch., 1919, Bd. 173. Такое же действие на обмен оказывают биогенные амины (гистамин, тирамин и т. п.): J. A b e l i n, Biochem. Zeitschr., 1919/20, Bd. 93, 101, 102. Действие диодтирамина и диодтирозина (иодогормон): A b e l i n и S c h e i n f i n k e l, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 198. Для подготовки базедовых больных к тироектомии согласно P l u m m e r' y a. B o o t h b y (Amer. Journ. of Physiol., 1923, vol. 63; ср., между прочим, A. W. M e y e r, Zbl. f. inn. Med., 1932, Nr. 45, с литературой) введение диодтирозина по 0,1 г в день еще более подходит, чем иод (люголевский раствор): A. S c h ü r m e y e r u. E. W i s s m a n n, Kl. Woch., 1932, Nr. 16. Развитие личинок без щитовидной железы при введении чистого иода: W. W. S w i n g l e, Journ. exp. Zool., 1918/19, Bd. 27, и J. gener. Physiol., 1919, vol. 1 и 2.

² Не для растительных клеток: F. M e y e r, Endokrinol., 1928, Bd. 11. Но по точным количественным наблюдениям J. C. B o s e (Die Pflanzenschrift — с английского H ö f l e r, Zürich и Leipzig 1928, S. 24) прибавка ничтожных следов экстракта щитовидной железы или иода к питательному раствору (1 : 10⁹) повышает ассимиляцию углекислоты зелеными частями растений почти до 70%.

³ E n d e r l e n и B o h n e n k a m p, D. Zblt. Chir., 1927, Bd. 200; H. H. M e y e r, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1930, vol. 38, и D. med. Woch., 1931, Nr. 36; о том же A b d e r h a l d e n u. W e r t h e i m e r, Pflüg. Arch., 1927, Bd. 216. Ср. о том же H o r n, Biochem. Zeitschr., 1930, Bd. 226, и A n s e l m i n o, Eichler, Schlossmann, ibid., 1929, Bd. 205; M. M c I n t y r e, Amer. Journ. of Physiol., 1931, vol. 99; v. V e r e b é l y, Kl. Woch., 1932, Nr. 41. Положение о «центральной» действии тироксина не может быть опровергнуто опытами с перерезкой спинного мозга, каковы опыты O b e r d i s s e, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1931, Bd. 162, потому что центральная вегетативная иннервация органов при этом вовсе не снимается. Отношение к наркозу: W. R u t s c h, Zbl. f. Biol., 1933, Bd. 93.

⁴ O. L o e w i, Zbl. f. Physiol., 1914, Bd. 28.

⁵ G. M a n s f e l d u. Z. E r n s t, Pflüg. Arch., 1915, Bd. 161; подтверждено P. S c h e n k' o m (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 92), R. D i t t l e r u. J. S ä n g e r, (Zeitschr. f. Biol., 1922, Bd. 76), H. P f e i f f e r (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 98).

регуляция тепла нарушается у животных, лишенных щитовидной железы.¹ Всасывание из тканевых щелей в кровяное русло у теплокровных чрезвычайно замедляется,² что создает условия для образования отеков.

Успешное лечение детского кретинизма и микседемы препаратами щитовидной железы принадлежит к ценнейшим достижениям экспериментально обоснованной терапии.

У нормального животного и человека повышение процессов обмена при введении иодотирина также имеет место, конечно не в той степени, как в тех случаях, когда функция щитовидной железы ранее вовсе отсутствовала или была крайне недостаточна, а оптимальный сам по себе общий обмен энергии (основной обмен) может быть в большинстве случаев еще значительно повышен кормлением щитовидной железой.³ Как правило, с самого начала введения иодотирина выведение азота повышено, соответственно более энергичному распаду белковых веществ, вследствие чего может стать отрицательным баланс азота и наступить потеря вещества тела.

Особенно часто и значительно повышение окисления под влиянием тиреоидина наблюдается именно у жирных людей, и нередко с ним вместе идет сильное уменьшение содержания жира. Однако это имеет место не во всех случаях ожирения, особенно не в тех, когда при нормальном обмене ожирение вызвано главным образом избыточным питанием, а только, повидимому, при конституциональном ожирении, когда и при скудной диете и несмотря на телесные упражнения не происходит сгорания собственного жира организма. Представляется вероятным, что в этих случаях имеющаяся аномалия обмена происходит вследствие частичной недостаточности щитовидной железы (или других желез, действующих в том же направлении). Этим, несомненно, и объясняется успех лечения щитовидной железой.

Приписываемое тироксину усиливающее обмен действие, несомненно, выражено непосредственно в тканевых клетках. Это действие само собой проявляется в тех клетках, нормальный обмен которых связан с участием гормона щитовидной железы, но которые им обеднели, например у животных с удаленной или перерожденной щитовидной железой (а также, как правило, у живущих в хлеву кроликов⁴).

¹ Болдырев, Pflüg. Arch., 1913, Bd. 154; G. Mansfield u. L. v. Papp (Pflüg. Arch., 1920, Bd. 184) показали, что регуляция тепла совершается отчасти при посредстве усиливающих и тормозящих обмен гормонов щитовидной железы. Для поперечнополосатой мышцы Н. Freund u. S. Janssen (Pflüg. Arch., 1923, Bd. 200) оспаривают исключительно гормональную передачу, основываясь на тщательных опытах: наоборот, использованный Grafe (Ergebn. d. Physiol., 1923, Bd. 21) против данных Mansfield'а опыт (Hoppe-Seyler's Zeitschr., 1922, Bd. 119) не имеет цены из-за неудачной тиреоидэктомии. Участие щитовидной железы и надпочечников в регуляции тепла: W. Cramer, 6-th Report Imp. Cancer Research Fund, London 1919. Кролики без щитовидной железы могут лихорадить с повышением потребления O_2 : Enderlen, Blanco u. Gessler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 122.

² Н. Eppinger, Zur Path. u. Ther. d. menschl. Oedems (К патологии и терапии человеческого отека), Berlin 1917.

³ Ср., например, Kommerell, Biochem. Zeitschr., 1929, Bd. 208.

⁴ G. Rosenkranz, Kl. Woch., 1931, Nr. 22; M. Krogh u. H. Okels, Kl. Woch., 1936, Nr. 6.

Сверх этого, какое-либо другое непосредственное действие на клетки в организме живого животного сомнительно: хотя на изолированных переживающих частях тканей тироксин в концентрации 10^{-19} — 10^{-11} повышает окисление, а в более высоких тормозит его, но и то и другое имеет место и в тканях холоднокровных.¹ Отсюда следует, что не это является причиной повышения обмена у живого животного, потому что обмен холоднокровного от тироксина вообще не меняется,² а у теплокровного большие дозы тироксина его вовсе не тормозят, а повышают до истощения.³ Это действие гормона щитовидной железы, ведущее к тяжелому, иногда смертельному заболеванию, исходит из центральной нервной системы (стр. 101, прим. 5), и, вероятно, из промежуточного мозга.⁴

Однако по G. Mansfeld'у действие передается на органы тела не путем нервного возбуждения, а путем центробежного распространения гормона по нерву до клетки, где он и имеет свое непосредственное место приложения.⁵

Согласно этому, действие тироксина совершенно отсутствует у животных, у которых те части мозга, которые имеют отношение к данному явлению, болезненно изменены или сильно оглушены.⁶ Без действия на мозг нет токсического действия щитовидной железы.

Своим химическим импульсом тироксин повышает и реактивную способность тканей, в особенности центральной нервной системы по отношению ко многим ядам.⁷

Повидимому очень похожи на тироксин по своему центральному действию и некоторые синтетические соединения иода с белком, как например иодтропон (Jodtropon) и гомотироксин (Homotyroxin).⁸ Известны и другие вещества, например динитрофенол и его производные, непосредственно вызывающие повышение обмена во всех животных клетках и могущие привести к тяжелому отравлению. Их применение, в качестве средств против ожирения, опасно и должно быть оставлено.

Значительное образование и отложение жира при недостаточности или отсутствии щитовидной железы, повидимому, кроме общего замедления окисления, обусловлено еще облегчением превращения, т. е. восстановления углеводов в жиры. Некоторые клинические наблюдения указывают на то, что деятельная щитовидная железа или управляет этим нормальным превращением углеводов в жиры или действует на него тормозящим образом. Назначение иодотирина нередко, в особен-

¹ W. Haarmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1936, Bd. 180; ср. G. Ahlgren, Skand. Arch. Physiol., Bd. 47, Suppl. 125, и Romeis u. Wüst, Arch. Entw. Mech., 1929, Bd. 178.

² E. Drexler u. B. v. Issekutz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 177.

³ Enderlen u. Bohnenkamp, см. выше.

⁴ B. v. Issekutz, Wien. kl. Woch., 1935, Nr. 43.

⁵ Mansfeld u. Horváth, Kl. Woch., 1935, Nr. 5.

⁶ Ср. Falta u. Högl, D. Ges. inn. Med., 1929 (случай энцефалита и паркинсонизма); Leschke, D. Ges. inn. Med., 1929 (сифилис мозга). Jehle, Wien. kl. Woch., 1925 (эпилепсия); v. Issekutz, Kl. Woch., 1934, Nr. 29 (кошка под глубоким люминаловым наркозом).

⁷ Ср. S. Glaubach u. E. P. Pick, Schweiz. med. Woch., 1934.

⁸ G. Barkan u. E. Kaer, Kl. Woch., 1934, Nr. 1; о гомотироксине см. J. Abdon, Kl. Woch., 1934, Nr. 26.

ности у ожирелых, и без того предрасположенных к сахарному диабету лиц, ведет к гликозурии.¹

У чувствительных людей, вследствие избыточного или неосторожного применения иодотирина, наблюдается ряд других расстройств: приливы к голове, жестокие сердцебиения и учащение пульса, одышка, бессонница, дрожание членов, жажда и чувство жара, повышение температуры,² сильный пот, опухание шеи и exophthalmus; все это — симптомы, составляющие характерную картину базедовой болезни. Сходство явлений, наблюдаемых при отравлении иодотирином³ и при названном только что заболевании, не только внешнее, но основано на одинаковой сущности обоих процессов. Это с большой вероятностью вытекает, с одной стороны, из благоприятного лечебного эффекта, который достигается при базедовой болезни хирургическим уменьшением гиперфункционирующей железы, а с другой — из данных, подтвердивших предположение о ненормальном содержании иодотирина в крови больных базедовой болезнью.⁴

По позднейшим исследованиям, базедова болезнь зависит не от того, что нормальный секрет щитовидной железы вырабатывается в избыточном количестве, а от того, что происходит изменение секрета железы (его называют базедов-иодином). Инъекции иодистых щелочей «нервным» собакам могут вызвать ту же картину отравления.⁵

Кровь, а в особенности костный мозг, как указывают, содержит защитное вещество против отравления тироксином; вещество это можно принимать per os.⁶ У собак отравление смертельными дозами щитовидной железы (ежедневно 3 г на 1 кг веса) безусловно предотвращается введением небольших доз меди (0,4 мг на 1 кг веса в день).⁷

Это нежелательное и иногда опасное действие, в особенности влия-

¹ Cp. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit (Сахарная болезнь), Berlin, 1917, S. 64.

² Cp. Stern, Повышенная температура при гипертиреозидизме, Berl. kl. Woch., 1912, Nr. 12.

³ Явлениями острого отравления B. Zondek u. W. Frankfurth, Dubois' Arch., 1914, S. 565, считают спазм бронхов и расширение сосудов легких; O. v. Fürth u. K. Schwarz, Pflüg. Arch., 1908, Bd. 124 — действие на аппарат кровообращения.

⁴ Reid Hunt, Journ. of the Amer. med. Assoc., 1907. О том же P. Trendelenburg, Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 29; Carlson a. Wölfel, Amer. Journ. of Physiol., 1910, vol. 26; E. Gellhorn, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 200, и M. Miura, Journ. of Lab. a. clin. Med., 1922, vol. 7; Reid Hunt, Amer. Journ. of Physiol., 1923, vol. 63. Стандартизация препаратов щитовидной железы улучшенным методом R. Hunt'a [защита белых мышей от отравления ацежелезы тонитрилом (CH₃CN)] — W. Straub, D. med. Woch., 1925, Nr. 1. Другие методы (относительно роста головастиков): J. H. Gaddum, Journ. of Physiol., 1927, vol. 64.

⁵ Klose, Lampe, Liesegang, Beitr. z. kl. Chir., 1912, Bd. 77, Heft 3; ср. также Bircher, Вызывание базедовой болезни имплантацией gl. thymus, Zbl. f. Chir., 1912, Bd. 39, Nr. 5.

⁶ K. J. Anselmino u. Fr. Hoffmann, Kl. Woch., 1933, Nr. 3; ср. также о «катехине» и «тиронормане»: Herzfeld u. Frieder, D. med. Woch., 1933, Nr. 3.

⁷ C. Hesse u. K. R. Jacobi, Kl. Woch., 1932, Nr. 51.

ние на распад белка, очень серьезно ограничивает показания к терапевтическому применению тиреоидина.

В нормальной крови, кроме вещества, *тормозящего действие щитовидной железы* [тиронорман (Tyronorman)] найдено и тормозящее самую функцию щитовидной железы.¹ Указанное Е. Hesse защитное действие малых доз меди против иногда даже смертельного отравления тироксином у собак свойственно также и водам, содержащим мышьяк и железо, но это действие не проявляется у кроликов и крыс,² а также у человека.³

В качестве *препаратов* употребляются: Gland. thyreoid. sicc. s. Thyreoidinum siccum, — тиреоидин с наименьшим содержанием иода 0,18%; максимальные дозы 0,5! и 1,0! Силу действия следует проверять фармакологически по предложенному R. Hunt'ом методу⁴ [защита белых мышей против ацетонитрила (CH₃CN)]; Thyraden и Thyreoidin (Merck); затем тироксин (Thyroxin 65,3% иода) по 1/2—1 мг; очень плохо растворим в воде, лучше всего в виде раствора натриевой соли в ампулах для подкожного впрыскивания (ФVII по 0,3! и 1,0!*).

Действие других инкретов на обмен. Щитовидная железа — не единственная, оказывающая влияние на процессы роста в организме: инкреты гипофиза и половых желез влияют, несомненно, таким же образом. Гипоплазия гениталий обуславливает замедленное и несовершенное окостенение концов эпифизов и инфантилизм, гипертрофия гипофиза — усиленный рост костей — акромегалию.⁵

*Передняя доля гипофиза*⁶ или приготовляемый из нее препарат гормона (пролан, префизон и т. п.) оказывает влияние на *рост* и развитие организма. При некоторых условиях этот гормон может вызвать у молодых животных гигантский рост, а у инфантильных неестественно раннее созревание половых органов.⁷ Гормон передней доли является также веществом, возбуждающим обмен в щитовидной железе,⁸ повышая секрецию и образование ее гормона. Гормон передней доли применяется (исключительно парэнтерально!) в акушерстве (например при аменорее) и при гипофизарном карликовом росте и гипофизарном ожирении [болезнь Фрелиха (Fröhlisch)⁹].

Передняя доля гипофиза дает, таким образом, ряд гормонально действующих экстрактивных веществ, которые растворимы в воде,

¹ H. Eitel u. A. Löser, Kl. Woch., 1934, Nr. 49.

² E. Hesse, Kl. Woch., 1933, Nr. 27; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1933, Bd. 170 u. 173.

³ E. H. Meyer, Kl. Woch., 1934, Nr. 30.

⁴ R. Hunt, см. выше, стр. 105 прим. 4.

⁵ Sp. Cushing, Питуитарное тело и его расстройства, Philadelphia a. London 1912; Benedict a. Homans, Journ. of Med. Research, 1912, vol. XXV, Nr. 3.

⁶ Метод удаления передней доли с помощью всасывания иглой, вводимой через слуховой проход: R. Koyama, Jap. Journ. Med. Sci. (Pharmacol.), 1931, vol. V/2.

⁷ Очень обширная литература у P. Trendelenburg'a, Die Hormone, Berlin 1927; B. Zondek u. S. Aschheim, Kl. Woch., 1928; Zondek, ibid., 1929.

⁸ W. Grab, Eitel u. Leeser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 167.

⁹ Knipping, D. med. Woch., 1923; Kestner с сотр., Kl. Woch., 1926, Nr. 36; Reye, Münch. med. Woch., 1926.

подобны белку и термолабильны; нагревание до 60° С, а также воздействие пищеварительных ферментов разрушает их вовсе или частично. Важнейшие — это *половой гормон*, упомянутый на стр. 326, I т. (пролан и др.), далее — от него может быть отделен *гормон роста*, недостаток которого, помимо других последствий, ведет к гипофизарному карликовому росту, и *тиреотропный гормон*, возбуждающий питание, рост и функцию *щитовидной железы*, которая, со своей стороны (взаимная регуляция), действует тормозяще на переднюю долю гипофиза.¹ Наконец в передней доле гипофиза найден и гормон, необходимый для нормального функционирования *надпочечников*.²

О значении гормона задней доли гипофиза см. т. I, стр. 332, 333. От инкретов обоих антагонистических видов (мужских и женских) половых желез зависит развитие и образование, а в некоторых случаях торможение *вторичных половых признаков*, но кроме того и общее состояние организма, в особенности — более или менее раннее наступление *явлений старости*.³ Старое наблюдение, что кастрация ведет к усиленному отложению жира, проверено и в опытах на животных.⁴ Наблюдаемое при этом уменьшение обмена и процессов окисления после экстирпации зародышевых желез доказано не во всех случаях.⁵ Однако тот факт, что когда эти явления наблюдаются, причина их, действительно, лежит в недостатке внутреннего секрета, доказывается тем, что введение вещества яичника или яичка может снова поднять упавший обмен. У нормальных животных, в противоположность этому, введение таких веществ не действует. Несомненно и *зобная железа* оказывает существенное влияние на отложение и разрушение вещества, но относительно ее нет более точных сведений. Повидимому она находится в антагонизме с щитовидной железой.⁶ Вероятно и надпочечники оказывают влияние на общий обмен веществ, поскольку можно об этом судить из аномалий его при morbus Addisonii. При этом главное значение принадлежит *корковой части*, которая только

¹ G. Kuschinsky, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1933, Bd. 70.

² J. B. Collip, Anderson a. Thomson, The Lancet, 1933, p. 347.

³ E. Steinach, Pflüg. Arch., 1912, и следующие томы вплоть до новейшего времени.

⁴ Löwy u. Richter, Dubois' Arch. f. Physiol., 1899. Дополнение.

⁵ Lüthje, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1903, Bd. 48 u. 50.

⁶ В противоположность тому, что наблюдается при кормлении щитовидной железой, головастики, которых кормят зобной железой, растут быстрее нормальных и очень поздно подвергаются метаморфозу или же вовсе ему не подвергаются. G u d e r n a t s c h, Zbl. f. Physiol., 1912, Bd. 26, S. 323; E. U h l e n h u t h, Journ. of gen. Physiol., 1918/19, vol. 1. Экстирпация gl. thymus у молодых животных, а также атрофия мозговой части железы вследствие обработки тимолизином (сыборотка, иммунная к зобной железе), в высокой степени тормозит развитие костей и нервной системы (ср. B i e d l, см. раньше: S h i m i z u, Mitt. Med. Fak. Tokyo, 1913, vol. XI). О соотношениях с базедовой болезнью см. выше B i r s c h e r, а кроме того — H. v. H a b e r e r, Arch. f. kl. Chir., 1914, Bd. 105, u. 1917, Bd. 109. О „жировых“ железах с внутренней секрецией ср. W. C r a m e r, Brit. Journ. exp. Path., 1920, vol. 1. Влияние селезенки: E. S c h l i e p h a k l, Zeitschr. f. d. ges. Med., 1930, Bd. 70.

и важна для сохранения жизни. ¹ «Кортин» — экстракт коры надпочечника ² — способен поддерживать жизнь у лишенных надпочечников животных, а у человека оказывать целебное действие при аддисоновой болезни.

Кроме гипергликемии, адреналин при внутривенном введении (0,05—0,2 мг) кошкам или кроликам вызывает значительное повышение содержания калия в плазме крови, достигающее до 40% нормы; эрготамин и кураре устраняют это действие адреналина. Оно, повидимому, идет параллельно содержанию сахара в крови и связано с изменением обмена в печени от адреналина; при выключении печени из кровообращения адреналин больше не может вызвать увеличения калия в плазме крови. ³

На жизненно-важное обезвреживающее значение надпочечников указывает появление ■ крови лягушек, лишенных этих желез, яда, действующего нейриноподобно. ⁴ Вероятно и смерть от обширных ожогов кожи связана с наступающей в этих случаях, как правило, гибелью надпочечников. ⁵

Лежащие около щитовидной железы эпителиальные тельца (околощитовидные железы) с их инкретом паратиреоидином [паратормоном (Parathormon)] обладают решающим влиянием на обмен кальция и на зависящее от его содержания в крови состояние нервной системы. Если вследствие выпадения секреции эпителиальных телец уровень содержания кальция в крови падает, то развивается картина заболевания тетанией. ⁶ Введение кальция ее прекращает. Если собак избы-

¹ Bornstein u. Gremels, Virch. Arch., 1925, Bd. 254. Дальнейшие данные у P. Trendelenburg'a — Hormone, Berlin 1929; G. Kühl, Pflüg. Arch., 1927, Bd. 215 (литература); Löwe с сотр., Kl. Woch., 1932, Nr. 7.

² Hartman u. Bronnelli, Science, 1930, vol. II; Amer. Journ. Physiol., 1930, vol. 93; Swingle a. Pfiffner, Journ. Amer. med. Assoc., 1931, Nr. 97; Rowntree с сотр., ibid.

³ J. L. D'Silva, Journ. of Physiol., 1934, vol. 82, p. 393; ibid., vol. 86; Proc. G. P., 1935; H. Schwarz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 177, S. 628.

⁴ O. Loewi u. Gottwert, Pflüg. Arch., 1914, Bd. 158. Подтверждение L. Giusti, Comptes rendus Soc. Biol., 1921, vol. 85.

⁵ Kolisko, Vierteljahresschrift f. gerichtl. Med., 1914, доп. 47; Pfeiffer, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1919, Bd. 10; Wien. kl. Woch., 1919, Nr. 50. Критический разбор вопросов, касающихся надпочечников, ср. G. N. Stewart, Endocrinology, 1921, vol. 5, в особенности же: Goldzieher, The Adrenals, New York 1929.

⁶ A. B. Luckhardt a. B. Goldberg, Journ. of the Amer. Med. Assoc., Jan. 1923, vol. 80. См. также изучение тетании: L. R. Dragstedt с сотр., Amer. Journ. of Physiol., 1922/23, vol. 59—64. Об отношении эпителиальных телец к обмену кальция см. H. Pfeiffer u. O. Mayer, Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1907, Bd. 18, а в особенности J. Erdheim с сотр., Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 1911, Bd. 7, H. 2. Тетания и недостаток кальция: E. Reiss, Zeitschr. f. Kinderheilk., 1911, Bd. 3. Соотношение катионов в крови собаки: $\frac{Na + K}{Ca + Mg}$ нормаль-

но равно 29—33, а у паратиреопривных равно 40—49; $\frac{K}{Ca}$ в норме равно 3,8—5,8; при тетании равно 10—15,8: E. Gross a. F. Underhill, Journ. of

точно питать активным экстрактом эпителиальных телец, ¹ то содержание Са в крови поднимется так значительно, что наступают расстройства сердечной деятельности, а равно и другие патологические явления. ²

Гормон эпителиальных телец, паратормон (Parathormon), не только увеличивает содержание фосфатов и кальция в крови, но также усиливает регенерацию фосфагена (креатинфосфорной кислоты) в работающих мышцах. ³ Вызываемая недостатком гормона тетания устраняется также и облученным эргостерином «АТ 10», т. е. тахистерин (Tachysterin) и токсистерин (Toxisterin) по Windaus'у, причем повышается содержание кальция и фосфатов в крови. ⁴ В некоторых случаях, таким образом, можно благоприятно воздействовать и на гемофилию. ⁵

Иод и соединения иода. Иод нужно также причислить к ядам, действующим на обмен веществ, но в очень своеобразном, ограниченном и только косвенном смысле. Концентрированный раствор (в спирте 1 : 10, как Tinctura jodi, или в иодистом калии, как раствор Люголя), приведенный в соприкосновение с живыми тканями, действует на них, как на всякое нестойкое органическое соединение, в качестве заместителя и окислителя, т. е. разрушая поверхностные слои и вызывая более или менее сильное реактивное воспаление. Неизвестно, в виде какого химического соединения всасывается нефиксированный на месте приложения иод, в виде ли иодальбумината, или иодлипоида, или же в форме солей, но, всосавшись, он вызывает свойственное ему

biol. Chem., 1922, vol. 54. Недостаток кальция в сыворотке вызывает тетанию: Trendelenburg u. Goebel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 89. Ср. также стр. 144, прим. 2. Недостаток кальция — причина гипертрофии эпителиальных телец у кур: D. Marine, Proc. Soc. f. exp. Biol. a. Med., 1914, vol. 11. Удаление эпителиальных телец вызывает появление вызывающего судороги метилгуанидина: W. F. Koch, Journ. biol. Chem., 1912, Bd. 12, и 1913, Bd. 14. Диметилгуанидин в кале больных тетанией детей: J. S. Schargrey, Biochem. Journ., 1920, Bd. 14; J. Kühnau, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 115, с литературой. По Noel Paton a. Findlay (Q. Journ. of exp. Physiol., 1917, vol. 10), а также по E. Frank'у, Stern'у u. Nothmann'у (Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1921, Bd. 24) тетания есть отравление гуанидином; отчасти справедливо обратное, поскольку при отравлении гуанидином количество кальция в крови уменьшено (G. Bayer, ibid., 1922, Bd. 27), и от этого может наступить и тетания. Но само гуанидиновое отравление не может быть снято введением кальция: Klinger (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 90); оно по A. Fuchs'у (ibid., 1923, Bd. 97) похоже симптоматически на гриппозный энцефалит Escopomo. Ср. также Spiegel u. Nishikawa, Arb. Neur. Inst., Wien 1923, Bd. 24. О действии гуанидина см. т. I, стр. 58.

¹ Экстракцией HCl по Collip'у, ср. H. Schulten, Kl. Woch., 1925, Nr. 52; указана литература. Экстракт Collip'a назван паратормоном (Parathormon); он излечивает паратиреопривную тетанию. Ср. Elmer u. Scheps, Kl. Woch., 1929, Nr. 30.

² J. Edwards a. J. H. Page, Amer. Journ. of Physiol., 1926, vol. 78.

³ Imrie u. Jenkinson, Journ. of Physiol., 1932, vol. 75, и 1933, vol. 79.

⁴ Количественное определение паратормона с помощью фтористого натрия: M. Kochmann, D. med. Woch., 1934, Nr. 28.

⁵ F. Hoff, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 177.

⁶ H. Pfenniger, Zeitschr. f. Chir., 1935, Bd. 244.

общее действие. Оно, в основном, присуще всем легко разлагающимся соединениям иода, самому иоду, иодидам, а также иодоформу и иодированным жирам и т. д., почему и терапевтические показания для внутреннего применения всех этих препаратов одни и те же: для всех характерно главным образом «действие иода». В особенности это относится к иодидам, иодистому калию, иодистому натрию и тому подобным соединениям.

Иодистый калий — легко растворимая и легко всасывающаяся нейтральная соль и как таковая, конечно, оказывает «осмотическое солевое действие», подобно поваренной соли. Однако своеобразное действие, которым не обладают другие галоидные соли и которое придает ему особую терапевтическую ценность, надо приписать освобождению из него путем окисления иоду.¹

Иодида и иодированные жиры находятся в том же отношении к иоду, как атоксил (о котором будет идти речь ниже) — к мышьяковистой кислоте. Они, как и атоксил и как почти все индифферентные вещества, могут распространяться по всему организму и везде, где имеются подходящие условия, освобождать иод в активном состоянии, в то время как большой избыток введенного препарата выводится в неизмененном виде или же (как иодированные жиры) откладывается в индифферентных местах. Те вещества, которые, подобно иодоформу и

¹ При этом часто говорят о действии иона иода; но это не так просто понять. В растворе иодистого калия содержатся отрицательно заряженные ионы J' , так же, как в KCl — отрицательно заряженные ионы Cl' . Никакого особого влияния последних нам не известно. Мы знаем только, что они необходимы для жизни организма и с чрезвычайным упорством удерживаются и при несодержащей Cl пище. Каким особым действием обладают анионы J' — не исследовано. Оно не может иметь особого значения, потому что действие анионов, как всякое действие ионов, должно бы начинаться остро и вызывать непосредственно заметные расстройства: однако NaJ может вводиться в большом количестве в желудок или подкожно или же внутривенно без появления резких непосредственных расстройств. Отравляющее действие, если и наступает вообще, то всегда спустя длительное время (дни), являясь, вероятно, следствием вторичных химических превращений; см. опыты на животных *Berg'a* (Дисс., Dorpat 1875), *Sgalitzer'a* (Arch. de Pharmacodyn., 1908) и *R. Stockman'a* и *Charteris* (Brit. med. Journ., 1901; там же литературные данные). Несогласующиеся данные *Barber'a* (Pflüg. Arch., 1898, Bd. 18). Может быть наступает вытеснение ионов Cl , подобно тому как бывает при действии бромидов (ср. т. I, стр. 104). Но то, что нам известно как продолжительное действие иода, нужно приписывать не анионам J' , а молекулам иода. Это они вступают в органические соединения, замещая или же насыщая. Следовательно нужно принять, что JH — кислота иодистого калия — в организме окисляется на местах ее действия, превращается в иод, и только тогда последний проявляет специфическое действие. Будь кислота ClH так же легко окисляема, то и $ClNa$ тоже проявлял бы «хлорное действие»; но ClH почти не подвергается воздействию. На BrH окислители легко действуют, а на JH — еще легче. Отсюда специфическое действие иода и брома. Благодаря всегда господствующему в организме напряжению CO_2 , галоидных солей, которая гидролитически расщеплена. Свободные галоидные кислоты JH и BrH очень нестойки и окисляются уже атмосферным O_2 . Количество энергии, требующиеся для окисления ионов J^- , Br^- , Cl^- (т. е. отдачи одного электрона) относятся между собой как 1 : 2 : 2,5 (сообщение *W. Pauli*); *Binz* экспериментально доказал окисление JH живой протоплазмой в присутствии CO_2 (Virch. Arch., 1874, Bd. 62).

в виде нерастворимых
конечно. Вызыва
В организме
витах дозах
искусственно
явление наблюд
положность это
содержащих иод
торых железист
видной железы
не является неп
длительное упот
ление с болезне
зева и конъюнк
зистая желудка
одновременном
образом и на
аспе, фурункул
зультаты дейст
при окислении
ности, когда о
питание и ино
не наступают д
доз иода, если
незаметным у
зобом. У таки
иодистых пре
дизма или ба
быстрое исхуд
иод влияет на
и в заметной
фирована, н
даст и по вс
жание колл

В нормал
в количестве

¹ *Fg. H*
кого действия
med. Woch.,
² *Neiss*
1921; *P. Lie*
³ *v. Noo*
⁴ *Fleisc*
⁵ *Sp. Br*
далее *Pinel*
путем внутриве
ствие крове
Chig., 1912, p.
⁶ *L.*

в виде неразложенных молекул, обладают собственным действием, конечно, вызывают смешанное действие.

В организме здорового животного *иодистый калий* в малых, неядовитых дозах *тормозит* обмен,¹ как основной так и, в особенности, искусственно повышенный дачей щитовидной железы. Подобное же явление наблюдалось у больных базедовой болезнью.² В противоположность этому, у некоторых людей после употребления средств, содержащих иод, наступает резкое *исхудание*, а также *атрофия* некоторых железистых органов, в особенности *гиперпластической щитовидной железы* и *грудной железы*. Наверное, однако, общее исхудание не является *непосредственным* следствием действия иода. Очень часто длительное употребление препаратов иода вызывает выраженное воспаление с болезненным набуханием и гиперсекрецией слизистых носа, зева и конъюнктивы, также глотки и гортани; в редких случаях слизистая желудка и кишок также может быть поражена, особенно при одновременном *нефрите*, тормозящем выведение иода мочой.³ Равным образом и на коже наступает воспалительное раздражение, узелки аспе, фурункулы или эритематозная пурпура. Вероятно, все это результаты действия выделяющегося в железах кожи *освобожденного* при окислении *свободного иода*. Эти воспаления слизистых, в особенности, когда они поражают желудок, могут значительно нарушить питание и иногда повести к *исхуданию*. Однако в других случаях они не наступают даже после длящегося месяцами употребления больших доз иода, если только дело не идет о больных зобом хотя бы с внешне незаметным увеличением железы,⁴ и особенности с *перерожденным* зобом. У таких больных часто уже от немногих и *совсем малых доз* иодистых препаратов развивается типическая картина *гипертиреозидизма* или *базедовой болезни*, включая и характерное для последней быстрое исхудание и ослабление.⁵ Отсюда следует, что в этих случаях иод влияет на обмен только косвенно, т. е. через *щитовидную железу*, и в заметной степени тогда, когда ткань щитовидной железы гипертрофирована, но функционально недостаточна. И то и другое часто совпадает и по всей вероятности зависит от малого содержания иода (содержание коллоида) в перерожденной ткани железы.

В нормальной щитовидной железе человека, кроме иода, содержится и бром в количестве 0,07—3 мг на 100 г свежей ткани.⁶

¹ Fr. Hildebrandt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 96. Никакого действия на изолированные клетки: O. Loewi u. G. Singer, Wien. med. Woch., 1924, Nr. 7.

² Neisser, Berl. kl. Woch., 1920; Löwy u. Zondek, D. med. Woch., 1921; P. Liebesky, Wien. kl. Woch., 1924, Nr. 20/21.

³ v. Noorden, Med. Klinik, 1908, Nr. 1.

⁴ Fleischmann, Münch. med. Woch., 1911, Nr. 4.

⁵ Ср. Breuer, Wien. kl. Woch., 1900, Nr. 28 и 29; там же литература; далее Pineles, Wien. kl. Woch., 1910, Nr. 10; о вызывании базедовой болезни путем внутривенной инъекции KJ собакам — терьерам, дегенерировавшим вследствие кровосмешения, см. Klose, Lampe u. Liesegang, Beitr. z. kl. Chir., 1912, Bd. 77, Aufg. 3.

⁶ Labat, Comptes rendus de l'Acad. Sci., 1913, vol. 156, p. 255. Однако

Известно, что физиологическая активность щитовидной железы обусловлена содержанием тиреоидина: чем она беднее иодом, тем менее активна. Это доказано клинически и экспериментально.¹ Недостаток иодотиринсодержащего, т. е. деятельного вещества железы вызывает *гипертрофическое развитие железистой ткани*, и именно бедной коллоидом, т. е. недостаточной химически и функционально.² Новорожденные, происходящие от матерей, лишенных щитовидной железы, также имеют сильно гипертрофированные, но лишенные коллоида щитовидные железы. Гиперпластические железы людей и животных содержат мало или вовсе не содержат иода. Наоборот, *содержание тиреоидина в железе после дачи иодистого калия* или других препаратов иода повышается, и гиперпластическая, бедная коллоидом ткань рассасывается, объем зоба уменьшается.³

Поэтому вряд ли можно сомневаться, что иод превращает бедную иодом и функционально слабую ткань щитовидной железы в богатую иодом и сильно активную, физиологически вызывая таким путем обратное развитие избыточной гиперпластической железистой ткани. Отсюда становится понятным и часто наблюдаемое *значительное повышение* процессов распада во всем организме, которое иногда наступает как при типическом тиреоидизме, при преходящих явлениях лихорадки («иодная лихорадка») (ср. о том же примечание 4, стр. 105). Таким образом дается физиологическое и фактическое обоснование введенному Coindet в 1820 г. *лечению зоба иодом*, а прежде всего — действительному *предупреждению эндемического зоба*⁴ путем введения иода.

бром, в отличие от иода, не обладает влиянием на развитие щитовидной железы; Swingle, Journ. of gen. Physiol., 1919, vol. 1/2.

¹ Oswald, Sammelref. Biochem. Zbl., 1903; почти весь иод щитовидной железы находится в прочном экстрагируемом белковом соединении. Абсолютное содержание иода в железе составляет у барана — 1—1,5 мг, у собаки около 0,6 мг. Введение KJ увеличивает содержание органически связанного иода в железе: F. Blum и R. Grützner, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1914, Bd. 91, S. 400. In vivo внутривенно введенный иодид, так же как in vitro, быстро откладывается в живой щитовидной железе. Мертвая или заторможенная HCN щитовидная железа не откладывает его. Marine, Rogoff, Feiss, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1915/16, vol. 7 и 8. Ср. также H. Wiener, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 61. По W. Hudson (Journ. of exp. Med., 1922, vol. 36), кровь тиреоэктомированных собак богаче иодом, чем в норме. Reid Hunt a. Atherton Seidell, Studies on Thyroid Hyg., Labor Bull., 1909, vol. 47, Washington.

² Halsted, U. S. John Hopkins Hosp. Rep., 1896, vol. 1, p. 373; Edmunds, Transact. Patol. Soc., London 1909, vol. 51, p. 221; ср. также A. Kocher «Зоб» (Kropf) в Mitt. a. d. Grenzgeb. и т. д.; Reid Hunt — см. выше.

³ Относительно подготовки базедовых больных большими дозами иода см. стр. 102, прим. 1.

⁴ Предупреждение эндемического зоба назначением содержащей иод поваренной соли: v. Wagner-Jauregg, Wien. kl. Woch., 1923; Fritz Kaspar, ibid. 1924, Nr. 29; нормальная смешанная пища человека содержит в сутки около 0,014 мг J; Th. v. Fellenberg, Biochem. Zeitschr., 1923, Bd. 139 и 142. Fellenberg нашел, что в швейцарских зобных областях дневное выведение мочой составляет 17—19 γ, в непораженных зобом местностях Швейцарии — 64 γ; в Италии и Норвегии 72—173 γ иода (γ — 1/1000 мг); Biochem. Zeitschr., 1927,

Можно ли это
течении иодом
нестя неизвестны
золотушный ви
железом людей
здесь проявляет
ствие иода. При
ленная ткань н
Тот же вопр
ного действия и
иода вызываетс
ческих тканевы
ного периода.
рецидивов), по
приписать иод
Точно такж
атероматоз. Ф
роза, обусловл
иосклероз моз
часто значител
вследствие пон
приток крови
да и самый фа
вали на сосу
проверке это
кровенного да
объяснить ег
Не объясне
Немного понят
как Meisen
в организме р
кроме того, з
Bd. 184. В че
чество иода м
D. Arch. f. k
L. Loebe
кань напл
Lewis a. l
O. Mü
gen 1909.
Ср. о т
Ср. De
Расслаб
Н. Guggen
Bd. 35; не мог
Arch. f. exp
1931, Bd. 15
раствора Na
По G. E
бронхов. Arch
8

Можно ли этим же путем объяснить и хорошие результаты при лечении иодом золотушного опухания лимфатических узлов — остается неизвестным до тех пор, пока не будет выяснено, не совпадает ли «золотушный вид» многих, но далеко не всех инфицированных туберкулезом людей с недостаточностью щитовидной железы: может быть здесь проявляется непосредственное усиливающее разрушение действие иода. Примечательно, между прочим, что туберкулезно измененная ткань накапливает иод в увеличенном количестве.¹

Тот же вопрос возникает и относительно благоприятного лечебного действия иодидов при сифилисе. Несомненно, что под влиянием иода вызывается ускорение обратного развития и распада патологических тканевых образований, в особенности вторичного и третичного периода. Однако окончательное излечение (предотвращение рецидивов), по данным сифилидологов, не достигается, поэтому нельзя приписать иоду специфически этиотропного действия.

Точно также не ясно и считающееся лечебным действие иода на атероматоз. Функциональные расстройства на почве артериосклероза, обусловленные недостаточным кровоснабжением органов (артериосклероз мозга, *angina pectoris*), если они еще не слишком сильны, часто значительно улучшаются от КJ. Может быть это происходит вследствие понижения иодистым калием вязкости крови, облегчающего приток крови (к органам *);² как это происходит — неизвестно,³ да и самый факт другими авторами отрицается.⁴ Многократно указывали на сосудорасширяющее действие иодидов, но при тщательной проверке это всегда оказывалось ошибочным.⁵ Понижение высокого кровяного давления иодистым калием при свинцовой колике надо объяснить его обезвреживающим действием.

Не объяснено и целебное действие иода при нервной астме⁶ и при невралгиях. Немного понятнее действие иода при хронических отравлениях Hg и Pb, с тех пор как *M e i s e n s* в 1844 г., а позже и другие показали, что выведение связанной в организме ртути или свинца заметно усиливается КJ. Обезвреживание им свинца, кроме того, зависит и от образования безвредного иодистого свинца так же, как

Bd. 184. В человеческой крови находится 8—12 γ иода; после дачи 0,5 г JK количество иода могло повыситься на несколько часов в 100 раз: *V e i l u. S t u r m*, *D. Arch. f. kl. Med.*, Bd. 147.

¹ *L o e b* и *M i c h a u d*, *Biochem. Zeitschr.*, 1907, Bd. 3; и неопластическая ткань накапливает иод: *ср. v. d. V e l d e n*, *Berl. kl. Woch.*, 1912, Nr. 18; *P. A. L e w i s* и *B. K r a u s s*, *Journ. of biol. Chem.*, 1915, vol. 22.

² *O. M ü l l e r* и *I n a d a*, *D. med. Woch.*, 1904; *H. K e r n*, *Diss.*, *Tübingen* 1909.

³ *Ср. о том же А д а м*: Вязкость крови, *Zeitschr. f. kl. Med.*, 1909, Bd. 68.

⁴ *Ср. D e t e r m a n n* и *B r ö k i n g*, *D. med. Woch.*, 1912, Nr. 21.

⁵ Расслабление сосудов от иодистого натрия, но только от таких его количеств, что нормальное содержание иода в крови заметно не повышается, описано *H. G u g g e n h e i m e r*ом и *F i s c h e r*ом в *Zeitschr. physikal. Ther.*, 1928, Bd. 35; не могло быть подтверждено *F r e u n d*ом и *K ö n i g*ом и *B. M a n i c k e* *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1930, Bd. 149; *M. K o c h m a n n*, *ibid.*, 1931, Bd. 159) нашел на препарате сосудов лягушки расширение от 0,1—1,7% раствора NaJ; более слабые растворы недействительны.

⁶ По *G. B a e h r* и *E. P i c k*: NaJ в опыте на животных расслабляет мускулы бронхов. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, Bd. 74.

при обезвреживающем действии $MgSO_4$ и CaS^{1} — от образования сульфатных и сульфидных соединений. Указывают, что небольшие, введенные парентерально дозы свободного иода, брома или хлора, полезны при ринитах (ср. стр. 232).

Препараты. При отмеченных выше показаниях применяют или иоди́ды (иоди́стый калий и иоди́стый натрий в дозах 0,1—1,0 г до 10—20 г в день) или же органические соединения иода, каковы: иодипин (Jodipin) — содержащий 10 или 25% иода ■ соединении с ненасыщенными жирными кислотами сезамового масла, са-иодин (Sajodin) — кальциевая соль жирной кислоты, содержащая 20% иода, иодостарин (Jodostarin), иодоцитин (Jodocitin), иодотропон (Jodtropon), морская капуста (*Fucus vesiculosus*) и др.; караген (ирландский мох)^{2*} также содержит небольшое количество J и Br.

Иодированные соединения жира и белка не вызывают раздражения слизистой желудка, как это свойственно иногда иодидам. Из иодистых жиров, которые всасываются как таковые и воспринимаются липоидами клеток, иод отдается медленно ■ долго, что и желательно ■ некоторых случаях (отравление свинцом, артериосклероз и т. п.). Там, где требуется более высокая концентрация иода в крови, как при лечении сифилиса, нужно предпочесть щелочные или белковые иоди́ды.³

Иотион (Jothion) — диодгидроксипропан — жидкость, содержащая около 80% иода, растворимая в липоидах, сильно раздражающая слизистые оболочки, при смазывании ею кожи быстро воспринимается, применяется обычно в масляном или глицериновом растворе.⁴

Хинин. Многие стороны действия хинина, установленные физиологически ■ терапевтически, рассматриваются в другом месте (см. Жаропонижающие и этиотропные средства). Здесь идет речь только об его непосредственном *воздействии на химизм живой клетки*. Поводом к исследованию процессов обмена явилось известное со времени введения ■ терапию хинной коры *понижение температуры тела при лихорадке* и улучшение препаратами хины *общего состояния питания* у больных с общим упадком сил; и в настоящее время хинин считается «tonicum» или «roborans» (укрепляющее).

Основной результат соответствующих исследований можно, пожалуй, резюмировать вкратце, сказав, что хинин замедляет и тормозит все *жизненные процессы*, как анаболические, так и катаболические. Поэтому при самых слабых степенях действия он оказывает как бы сохраняющее влияние на состав организма, но в более сильных — вообще прекращает жизнь организма при полном угасании обмена энергии. Каким основным действием это обусловлено — неясно: мы знаем только, что это можно наблюдать почти на всех организмах, начиная с высших и низших растений и с Protozoa. Вероятно действие направлено на химические агенты клетки, на ферменты. Это вытекает из того, что и действие ферментов в чистом виде ослабляется или совсем подавляется хинином.⁵ Окислительные и синтетические

¹ P. J. Hanzlik a. E. Presho, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1923, vol. 21; ср. также Wolf Eisner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 102; L. Scremin, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 105, и K. Spigo, Ergebn. Physiol., 1925, S. 489.

^{2*} Водоросли багрянки — *Chondrus crispus*.

³ Fr. McLean, The Arch. of internat. Med., 1912, ноябрь, и 1915, янв.; для внутривенного введения отщепляющее J соединение неизвестного состава — преглевский раствор с 0,04% J не безопасен.

⁴ Lipschütz, Arch. f. Dermat. u. Syphil., 1906, Bd. 74.

⁵ Laqueur, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1906, Bd. 55; там же литература; v. Euler u. Svanberg, Fermentforschung, 1920, Bd. IV; Rona u. Bloch, Biochem. Zeitschr., 1921, Bd. 118.

процессы (образование в крови кислот, гваяковая реакция, образование в почках гиппуровой кислоты, фосфоресценция светящихся бактерий) так же тормозятся в живых и переживающих органах, как и процессы гидролиза. Это вновь подтверждено опытами на колпидиях (*Colpidiae*), трипанозомах, растительных клетках и млечопитающих,¹ у которых могло быть доказано торможение процессов обмена (хинином). Очень наглядно это было показано на головастиках, у которых введение хинина препятствует вызываемому тироксином ускорению метаморфоза, в противном случае неизбежно наступающему.² (рис. 7).

В соответствии с этим при действии хинина никогда не наблюдается усиления жизненных процессов.

Точно так же и повышение функции, которое иногда как будто проявляется в начале действия (хинина*), вряд ли может зависеть от повышенного освобождения энергии; при мышечной работе в начале действия наблюдается, по *Santesson*'у, повышение функции, но вскоре затем и соответствующее более быстрое истощение: так же, как при действии алкоголя (см. стр. 113), это может происходить вследствие торможения анаболических процессов;³ как раз для хинина это толкование представляется наиболее вероятным.

Точные исследования показали, что распад белка тормозится хинином, т. е. что, судя по данным баланса азота, разлагается меньше содержащего азот материала, чем без хинина. Это относится как к здоровому, так и к лихорадящему, как к накормленному, так и к голодающему организму.⁴ *Apparat тепловой регуляции и центральной*

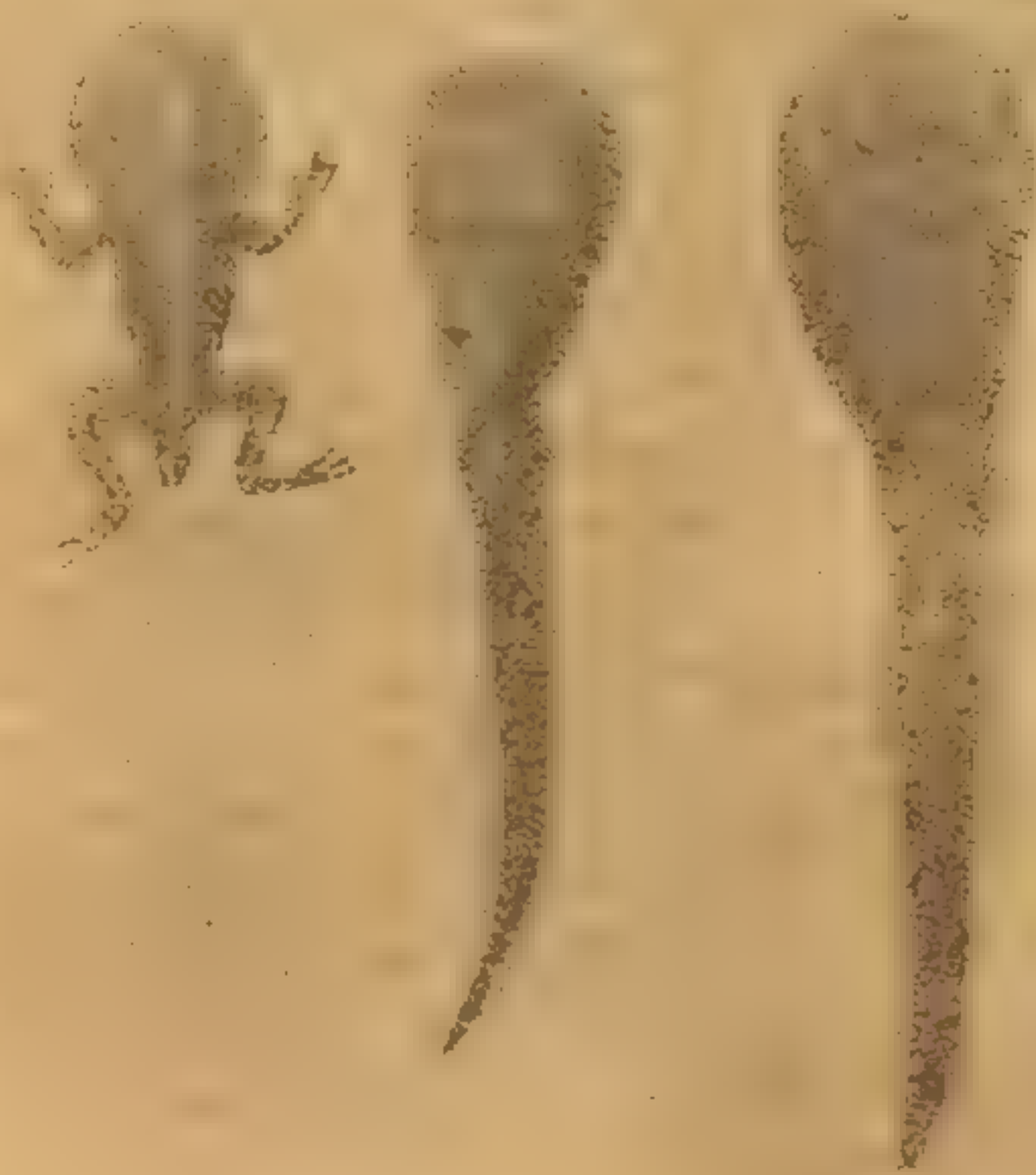


Рис. 7.

а — тироксин, б — тироксин и хинин, с — без воздействия (по *Modrakowski*).

¹ *Moldovan*, *Biochem. Zeitschr.*, 1912, Bd. 47, S. 421.

² *Kroszczynski et. Modrakowski*, *Comptes rendus Soc. Biol. polon.*, 1925, vol. XCIII; *S. W. Hardikar*, *Journ. of Pharm. a. exp. Ther.*, 1924, vol. 23.

³ Ср. *Fröhlich*, *Zeitschr. f. allg. Physiol.*, 1905, Bd. 5; *F. S. Lee*, *Amer. Journ. of Physiol.*, 1907, vol. 20, p. 170; *Santesson*, *Zeitschr. f. d. ges. exp. Med.*, 1921, Bd. 24.

⁴ Более старая литература указана у *Loewi*, *Handb. f. Path. d. Stoffw.*, 1907, Bd. 2, S. 792; *Rahel Hirsch*, *Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1913, Bd. 13, S. 84; отрицательный баланс N и C лихорадящих от теплового укола собак становится от хинина снова положительным, даже если температура остается столь же высокой. Это влияние отрицает *S. W. Hardikar* (*Journ. of Pharm. a.*

нервной системе, который едва заметно наркотизируется хинином, ■ может быть вначале даже делается немного более возбудимым, у здорового организма стремится покрыть понижение теплообразования уменьшением отдачи тепла¹ или регуляторным повышением окисления безазотистых веществ. Поэтому у здоровых после не слишком сильного отравления (хинином) общий обмен энергии, измеряемой потреблением O_2 и выделением CO_2 , в общем не изменяется так же, как обычно и температура тела. У нервновозбудимых субъектов вследствие гиперкомпенсации иногда может даже наступить в начале действия кратковременное повышение температуры.²

Но если теплорегулирующий аппарат недостаточен и легко утомляется, как при инфекционной лихорадке, то проявляется и тормозящее действие хинина на дыхательный газовый обмен, что выражается в уменьшении окисления, включая N-содержащий материал, и общая теплопродукция падает (см. Жаропонижающие). Эти основные черты влияния хинина на обмен могут быть отчасти затемнены его непосредственным действием на центральную нервную систему (двигательное беспокойство, повышение величины дыхания) и на кровообращение (ускорение сердцебиения).

После всего сказанного относительно действия хинина на обмен веществ — нельзя ожидать от него терапевтически «укрепляющего», улучшающего питание действия. Постройка из нового клеточного материала при этом несомненно не усиливается, вероятно даже тормозится; возможно, однако, что достигается как бы консервирующее, сберегающее действие, особенно в тех случаях, в которых процессы распада под влиянием патологических раздражений (тиреозидизм, инфекционная лихорадка и т. п.) ненормально повышены и ведут к быстрому расходованию запасов организма и падению сил. По данным клиницистов, больные базедовой болезнью переносят без вреда поразительно большие количества хинина. Можно сказать, что хинин замедляет не только жизнь, но и умирание.

Вещества, тормозящие окисление. «Группа мышьяка»

Недостаток кислорода. Повышение нормального, по всем симптомам, оптимального содержания кислорода в крови не оказывает влияния на обмен, но понижение оказывает очень значительное и, в зависимости от его степени, различное действие.

Небольшое понижение атмосферного давления кислорода, например на высотах около 1000 м выше уровня моря, вызывает повышенное образование новых эритроцитов, а вероятно — и других тканей, в особенности вещества мышц, потому что при неизменном пищевом

exp. Ther., 1924, vol. 23). Доза, понижающая обмен, гораздо больше, чем понижающая температуру при лихорадке: J. Hiramatsu, Jap. Journ. Med. Sci. (Pharm.), 1931, vol. V. 2.

¹ Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 26.

² Cp. Fr. Müller, Arch. f. kl. Med., 1893, Bd. 51.

режиме задерживается гораздо больше азота, чем это соответствует вновь образовавшемуся гемоглобину.¹ Равным образом на высотах в 3000 м и 4500 м наблюдалась, кроме значительной задержки азота, серы и железа (образование гемоглобина), и ассимиляция фосфора.² Дыхательный газовый обмен также повышается. Все это, вероятно, играет существенную роль при применении горного климата и подобных ему мероприятий с терапевтической целью.

Наоборот, сильно пониженное снабжение O_2 (большие кровопотери, тяжелые анемии, сильная одышка)³ ведет к заметному, резко выраженному распаду тканей и к их дегенерации, ожирению (жировому перерождению) и ненормальному образованию кислот⁴ (увеличение NH_3 в моче), к торможению таких синтетических процессов, как синтез гиппуровой кислоты в почках и т. д., а в конце концов — к параличу всех функций органов.

У нормального, голодающего или находящегося в азотистом равновесии кролика нашли⁵ при кислородном голодании сильное повышение азотистого обмена. У животных, лишенных щитовидной железы, повышение отсутствовало; из этого следует, что в данном случае повышение обмена является, вероятно, следствием раздражения щитовидной железы недостатком кислорода.

Подобно тому как умеренная степень недостатка кислорода вызывает выгодное возбуждение обмена с регенеративным отложением вещества, а более высокая степень — усиленный распад (обмен умирания), точно так же и ряд химических агентов приводит к подобным же последствиям. Поэтому довольно вероятно, что их действие в конечном счете сводится к тому, что они препятствуют использованию кислорода протоплазмой.⁶ Передатчиком кислорода в протоплазме, между прочим, можно считать и связанный с глютаминовой кислотой в глютамине цистеин, с SH-группой которого эти вещества могут вступать во взаимодействие. Такими веществами являются соединения фосфора, мышьяка, сурьмы, теллур, селен, железо и ртуть.⁷

Фосфор. Фармакологически активен только желтый фосфор и, по видимому, только как элемент. Неизвестно ни одного его соедине-

¹ Jaquet, Programm Basel, 1904; Jaquet u. Stähelin, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 46; ср. также v. Planta, Питание детей на высоких горах, Zeitschr. f. Balneol., 1912, Bd. IV. S. 538.

² v. Wendt, Arb. Physiol. Inst. d. Univ. Helsingfors (Festschrift), Leipzig 1910, S. 151.

³ Fränkel, Virch. Arch., 1876, Bd. 67; Prausnitz, Sitz.-Ber. Ges. Morph. u. Physiol., München 1890.

⁴ A. S. Loewenhardt & corp., Journ. of biol. Chem., 1925, vol. 64; Amer. Journ. Physiol., 1925, vol. 74.

⁵ Mansfeld u. Müller, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 143, S. 157; по Mansfeld'у и кровообразование вследствие недостатка кислорода зависит от щитовидной железы: VII Kongr. d. Zentralv. d. Balneol. Oest. in Meran, Berlin 1913; Pflüg. Arch., 1913, Bd. 152; G. Mansfeld u. V. Orbán, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97.

⁶ H. H. Meyer u. F. Williams, Действие железа. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1880, Bd. 13; H. H. Meyer, Щелочность, ibid., 1883, Bd. 17.

⁷ Тканевое дыхание при As (—), P (±), Hg (+ и —): Isao Kanazawa, Jap. Journ. of med. Sci., Pharm., 1927, vol. 1.

ния, которое оказывало бы такое же или подобное действие,¹ даже в том случае, когда от него отщепляется свободный фосфор.²

Фосфор очень мало растворим в воде, но во многих органических растворителях и в жирах он растворяется довольно легко. Он медленно всасывается пищеварительным каналом и очень медленно и постепенно вызывает свойственное ему действие. Экстрацеллюлярно фосфор почти не окисляется в организме. По крайней мере будучи взвешен в артериальной крови, остается в ней неизменным в течение нескольких дней, хотя вне организма он при доступе воздуха очень легко окисляется.³

В очень малом количестве — $\frac{1}{2}$ —1 мг pro die для человека — фосфор обнаруживает влияние, *повышающее рост и образование* новой ткани. Такой вывод сделан на основании наблюдавшегося клинически благоприятного влияния на состояние общего питания и из необычайного нарастания веса у детей, леченных фосфором при рахите.⁴ Точных количественных опытов не поставлено ни на детях, ни на молодых животных; зато кое-что точно известно об изменениях крови и костной ткани.

Начальное действие фосфора вызывает у человека увеличение числа эритроцитов⁵ и даже при высоких, отравляющих дозах образование эритроцитов, повидимому, повышается против нормы, так как их число у млекопитающих не падает и при тяжелом отравлении, хотя по сильно увеличенному образованию красящих веществ желчи⁶ надо заключить, что имеется *повышенный распад эритроцитов*.⁷

Влияние фосфора на образование костей очень отчетливо. У молодых животных в растущем слое эпифизов образуется вместо губчатого вещества компактная костная ткань; слой кости гипертрофируется за счет молодого костного мозга⁸ (рис. 8 и 9). Следовательно фосфор, несомненно, оказывает раздражающее действие на рост или, иначе говоря, *вызывает преобладание анаболических процессов над катаболическими в обмене костной ткани*. Путем химического анализа⁹ доказано увеличение содержания кальция в костях под влиянием хронического отравления Р (с 21% сухого вещества до 25%), а также

¹ Schuchardt, Zeitschr. f. rat. Med., 1856, N. F., Bd. 7.

² Santesson a. Malmgren, Scand. Arch. Physiol., 1904, vol. 15, p. 259 и 420.

³ H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1881, Bd. 14; фосфор тормозит окислительные ферменты: Schultzen u. Riess, Charité-Ann., 1869, S. 60.

⁴ Kassowitz, Zeitschr. f. kl. Med., 1884, Bd. 7; Gesammelte Abhandlungen (Собранные отчеты), Berlin 1914; Neumann, Diss., Rostok 1896; о влиянии фосфора на газовый обмен крыс ср. Hildebrandt u. Nishiura, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 101.

⁵ Thaussig, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1892, Bd. 30.

⁶ Stadelmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1887, Bd. 24.

⁷ У кур в первое время преобладает распад, и число эритроцитов сильно понижается; что при этом очень живо идет новообразование видно из быстрого возвращения к нормальному числу. Gowers, у Limbeck, Grundriss d. Path. des Blutes, Jena 1892; Thaussig, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1892, Bd. 30; J. Vogel, Arch. d. Pharmacodynamie, 1902, Bd. 10.

⁸ Wegner, Virch. Arch., 1872, Bd. 55.

⁹ Kochmann, Pflüg. Arch., 1907, Bd. 119, S. 417 и Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 39, S. 81.

задержка извести и фосфорной кислоты после введения фосфора собаке.

В других органах гораздо яснее обнаруживается неблагоприятное действие отравляющих доз фосфора на процессы обмена: морфологически оно ясно видно в печени, сердце, почках, отчасти диафрагме и остальных мышцах. Все эти органы представляются более или менее жирно перерожденными. В печени и сердце при этом наблюдается главным образом отложение жира из других тканей,¹ в почках изменения состоят, повидимому, в том, что освобождается и становится видимым имеющийся в норме, но скрытый жир и лецитин.² Эндотелий капилляров также жирно перерождается, и легко наступают геморрагии. Химический анализ показывает значительно усиленный распад тканей с резким нарушением процессов синтеза, окисления и расщепле-

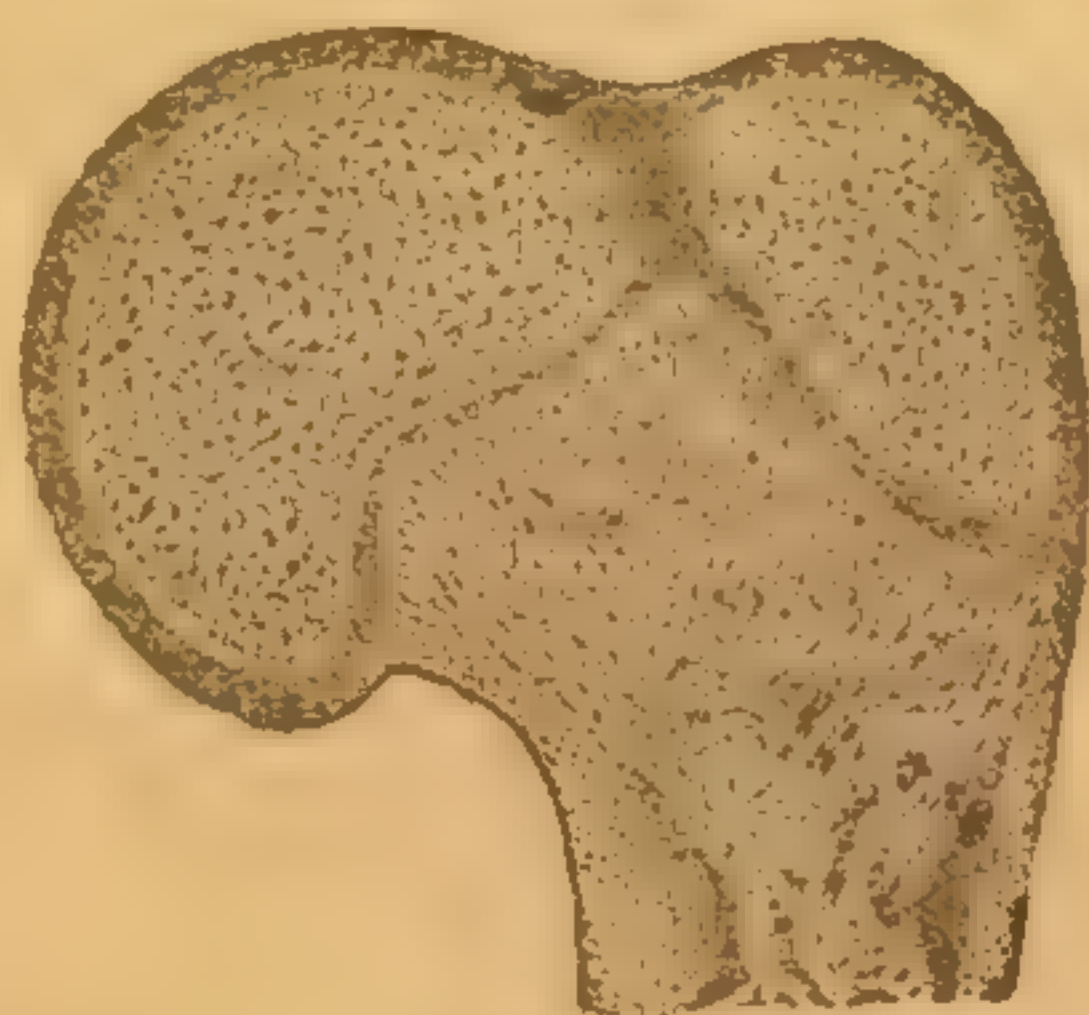


Рис. 8. Головка бедра теленка
■ норме (по W e g n e r'у).

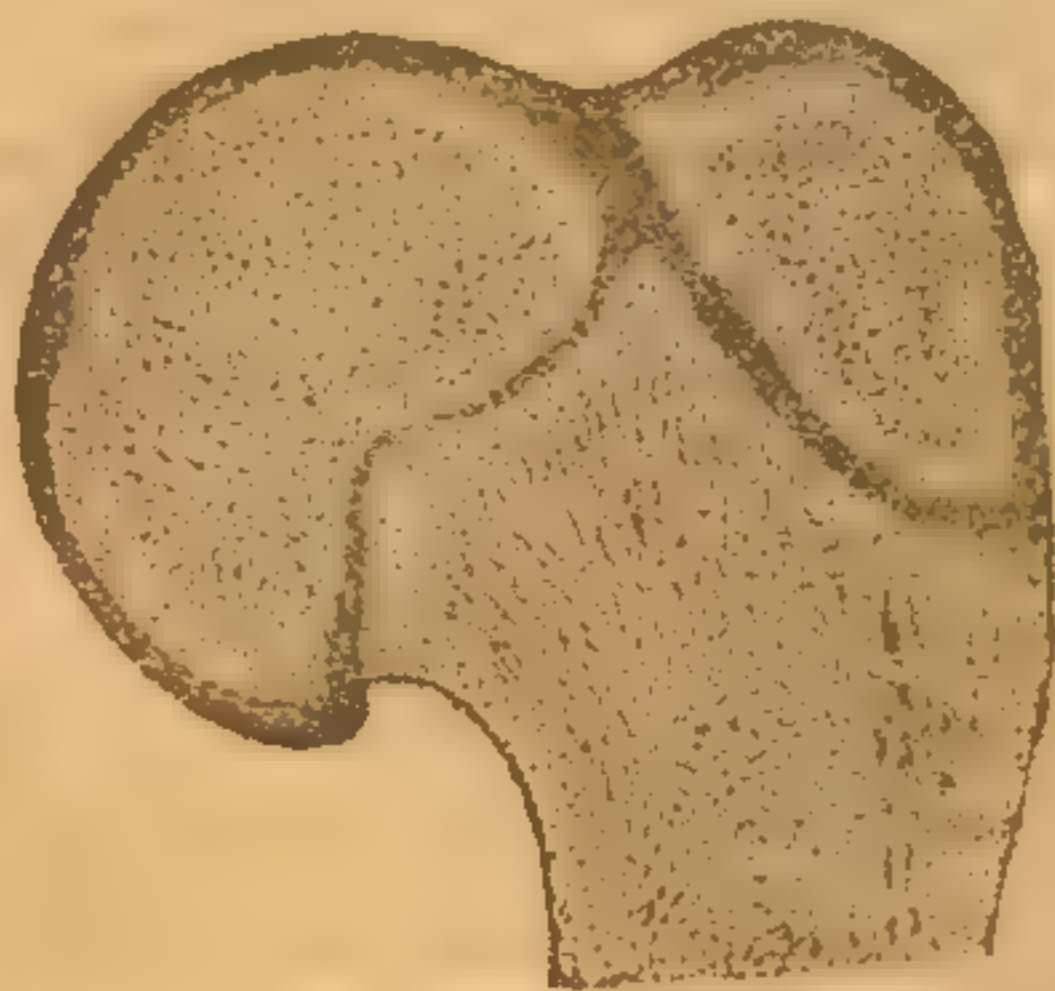


Рис. 9. Головка бедра теленка
после кормления фосфором (по
W e g n e r'у).

ния. Потребление кислорода и образование углекислоты понижены, разлагается меньше жира, но больше углеводов и белка, отчасти же они разрушаются не вполне, вследствие чего в крови и моче получают заметные количества продуктов неполного распада (аминокислоты, пептоны, молочная кислота и т. д.). В согласии с этим найдено³ значительное повышение аутолитического расщепления белка и печени, взятой от отравленных фосфором животных, по сравнению с аутолизом нормальных органов. В изолированной почке прибавка фосфора к протекающей кровяной смеси сильно тормозит также и синтез гиппуровой кислоты.⁴

Как уже указывалось, эти расстройства обмена во многом совпа-

¹ Литература у L o e w i, v. N o o r d e n, Handb. d. Path. u. Stoffw., 1907, Bd. 2, S. 778 ff. Об изменениях печени при отравлении P и при острой желтой атрофии ср. R. P a l t a u f, Verhandl. d. D. pathol. Ges., 1905; E. P e t r i, Frankf. Zeitschr. f. Pathol., 1921, Bd. 25.

² R u b o w, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1905, Bd. 52; также в крови; M a n s f e l d, Zbl. f. Physiol., 1907, Bd. 21, S. 666.

³ J a c o b y, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1900, Bd. 30.

⁴ H a u s e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1895, Bd. 36.

дают с теми, которые вызывает недостаток O_2 , и поэтому довольно вероятно, что фосфор делает отравленные им клетки менее способными нормальным образом использовать кислород.

Функционально отравление фосфором во всех органах проявляется нарастающим ослаблением рабочей силы. Клетки мозга первыми теряют свою нормальную функцию: отравленный впадает в апатию и бессознательность, а иногда в бредовое состояние: движения становятся вялыми и бессильными, парализуются сердце и иннервация сосудов. Картина очень похожа на острую желтую атрофию печени.¹ Относительно быстрое введение большого количества фосфора в кровь может еще до наступления всех других явлений непосредственно парализовать сердце.²

Лечение отравления фосфором или может заключаться в удалении яда выкачиванием, а еще лучше и гораздо вернее адсорпцией активированным углем [животный уголь, санасорбен (Sanasorben) и т. п.] или же оно может иметь целью окисление фосфора в желудочно-кишечном канале и тем самым обезвреживание его. Подходящим средством для этого является сернокислая медь, которая окисляет фосфор в фосфорную кислоту, восстанавливаясь в окись меди, а еще неизменный фосфор соединяется с восстановленной медью в нерастворимую фосфористую медь.^{3*} Перманганат калия действует аналогично. Действие рекомендуемого с теми же целями содержащего озон скипидара сомнительно.

Рабочие, длительно подвергающиеся действию паров фосфора, как это имело место при запрещенном теперь почти всюду изготовлении спичек с белым фосфором, заболевают тяжелым остеопластическим некрозом челюстных костей. Этот «фосфорный некроз» явился отправной точкой упомянутых важных исследований W e g n e r'a.

После того как было установлено, что фосфор является существенной составной частью вещества мозга и нервов, он в течение долгого времени применялся при различных нервных расстройствах и, видимо, часто с большим успехом. Приняв во внимание аналогичное и теперь еще считающееся действительным применение совершенно сходно действующего мышьяка (см. дальше), нельзя эти старые данные просто признать ошибочными.

В опытах W e g n e r'a применение фосфора при рахите и остеомалации имеет твердую основу. В особенности нельзя оспаривать лечебный эффект у рахитичных детей, причем надо подчеркнуть, что не только возвращается к норме процесс образования кости, но часто поразительно быстро прекращаются и остальные сопутствующие заболевания рахитом явления — судорога glottis, а при остеомалации прежде всего ощущение мучительной боли в связках и надкостнице.⁴ Но все же опасность применения фосфора очень велика, потому что скорость всасывания из кишечника, а потому и интенсивность действия очень различны и трудно учитываются. Доза в $1\frac{1}{2}$ мг фосфора в день в масляной эмульсии, как рекомендовал K a s s o w i t z, переносится без вреда, большие же дозы вызывали даже смертельные отравления.⁵

* По FVII высший однократный прием фосфора 0,001, а суточный 0,003. *

¹ Основная работа O. Schultzen u. L. Riess, Charité-Annalen, 1869, Bd. XV.

² Ср. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1881, Bd. 14.

^{3*} Значительную роль играет и рвотное действие сернокислой меди.*

⁴ K a s s o w i t z, см. выше; A. Schiff, Wien. med. Woch., 1919, Nr. 17.

⁵ Nebelthau, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 34. Литературный обзор и критика данных относительно отравлений рыбьим жиром и фосфором: M a g-

и s, Vierteljahrsschrift für wissenschaftliche und praktische Medizin, 1919, Bd. 80 (кроме того же — A. Schiff, Wien. med. Woch., 1919, Nr. 17, S. 256 (ср. с K a s s o w i t z, см. выше).

При условии надлежащего питания для лечения рахита оказывается достаточным применение *витамина D*, т. е. активированного ультрафиолетовыми лучами эргостерина (ср. стр. 132), содержащегося в значительном количестве в рыбьем жире, и меньшем — в других животных жирах; поэтому применение фосфора для лечения рахита вышло из употребления, но все же многими врачами рыбий жир с фосфором предпочитается простому рыбьему жиру. Судя по опытам на животных с экспериментально вызванным рахитом, т. е. не получавших *витамина D*, фосфор не обладает вероятно собственно излечивающим рахит свойством.¹ Однако фосфор весьма существенным образом усиливает вызываемое *витамином* правильное костеобразование. Этим объясняется лечебное действие фосфора на рахитичных детей и без применения рыбьего жира, потому что и при плохом питании пища содержит следы *витамина D*, хотя и в недостаточном количестве.

Мышьяк. Мышьяк фармакологически активен во всех своих способностях к реакциям соединений, в которых он содержится как анион AsO_3 или AsO_4 . Мышьяковая кислота как таковая почти не действует и становится деятельной только благодаря быстрому² у теплокровного и очень медленному у холоднокровного животного восстановлению в мышьяковистую кислоту.³ Органические соединения As (какодиловая кислота) $(\text{CH}_3)_2\text{AsO}_2\text{H}$ и мышьяковистый водород AsH_3 оказывают своеобразное действие: AsH_3 , например, действует резко гемолитически и может непосредственно этим путем вызвать смерть. При хроническом введении малых количеств это действие заметно не проявляется, но вследствие образования As_2O_3 ⁴ постепенно развивается типичное действие мышьяка. То же относится и к атоксилу (парамидофениларсиновокислый Na).⁵ Все же следует особенно отметить, что органические соединения As, как атоксил, сальварсан и т. п., вследствие их особой, своей у каждого соединения растворимости в веществе органов — различных липоидах и белковых веществах — быстро приносят мышьяк в те места, куда он в виде неорганического арсениата или арсената вообще никогда не попал бы или же попал бы только после длящегося месяцами и годами действия. Если затем органическое вещество разлагается на месте его поступления и отложения, то наступает видимо специфическое, т. е., в сущности, только гетеротопное действие As; например атрофия зрительного нерва от атоксила. Само собой разумеется, что то же самое относится

n u s, Vierteljahrsschr. f. ger. Med. u. öff. Sanit.-Wesen, 1914, Bd. 47. В растворе фосфора в ненасыщенных глицеридах, как оливковое масло или рыбий жир, при доступе кислорода легко образуются продукты присоединения с P_2O_3 или P_2O_4 , фосфориты или фосфораты. (Willstätter u. Sonnenfeld, Ber. d. D. Chem. Ges., 1914, S. 2801). О фармакологическом действии таких соединений ничего не известно.

¹ Weese, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 80.

² G. Joachimglu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 80.

³ G. Joachimglu, Biochem. Zeitschr., 1915, Bd. 70; он же с E. Friedberg'ом, ibid., 1917, Bd. 79. (Действие на простейшие и растительные клетки); о том же — A. Черкес, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 114.

⁴ Heffter, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 46, S. 230. Исследования над действием AsH_3 : v. Oettingen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1917, Bd. 80 (кроме гемолитического и наркотического действия): G. Joachimglu, ibid., 1919, Bd. 85 (точное исследование действия на кровь).

⁵ Igersheimer u. Rothmann, Zeitschr. f. physik. Chemie, 1909, Bd. 59, S. 256 (ср. стр. 282).

и к другим металлоорганическим соединениям (например сурьмы, ртути, свинца, олова и т. д.).

Элементарное действие. Ни мышьяковая ни мышьяковистая кислота не вступают просто в легко распознаваемые или как-нибудь иначе определяемые соединения с частями протоплазмы. Их растворы сразу не проявляют видимого морфологического или функционального действия на нервные или другие образования организма. Однако через некоторое время в сильно отравленной клетке жизнь угасает, и клетка подвергается посмертному разложению. Зависит ли это действие от каталитического торможения жизненно-важных процессов или же от химического связывания мышьяком какого-то необходимого для жизни клетки вещества, имеющегося в минимальном количестве, — не установлено. Впрочем содержащая серу составная часть протоплазмы — глутатион (в его цистеиновой форме) при внутривенном введении связывает или обезвреживает мышьяковистую кислоту (ср. стр. 180). Поэтому глутатион, вероятно, и является естественной точкой приложения в клетке этого яда, а также и других ему подобных. На ферменты мышьяк заметно не действует.² В виде следов мышьяк встречается во многих частях растений и животных, но в какой форме и является ли он существенной составной частью или же случайной примесью — неизвестно.³

По своей сущности действие мышьяка на обмен веществ такое же, как и фосфора; в очень малых дозах мышьяк тормозит окисление,⁴ усиливает рост, отложение веществ, т. е. вызывает преобладание процессов ассимиляции над диссимиляцией. Это действие давно известно животноводам и считается так называемыми мышьякодами в Штирии твердо установленным фактом. Химик К о р р при работе с соединениями мышьяка сам на себе наблюдал прибавку веса за 2 месяца на 10 кг.⁵ Точные опыты на животных подтвердили эти простые наблюдения⁶ как при помощи сравнения роста нормальных и подвергнутых воздействию мышьяка животных, так и путем определения обмена.

G i e s s кормил одного из новорожденных кроликов мышьяковистой кислотой, а другому из того же помета ее не давал. Он начал с $1\frac{1}{2}$ мг в день. Через 4 недели была обнаружена разница в весе около 30% в пользу получавшего As животного, отличавшегося от контрольного, кроме того, блестящим мехом и обильным отложением жира в подкожной соединительной ткани и в брюшинном пространстве. Кости подопытного животного были длиннее, толще в corticalis и обнаруживали, как после действия P, толстую компактную костную массу под эпифизами (рис. 10).

¹ V ö g t l i n, D y e r a. L e o n h a r d, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1925, vol. 24; L a b e s, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 141; ср. прим. 2 на стр. 127.

² S c h ä f e r u. B ö h m, Verh. d. Würzb. Ges., 1872, Bd. 3.

³ С р. K u n k e l, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1905, Bd. 44.

⁴ O n a k a, Zeitschr. f. physik. Chem., 1911, Bd. 70, S. 433; J. H o g i, Jap. Journ. of Med. Sci., Tokyo, 1929, vol. 3.

⁵ G i e s s, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1877, Bd. 8. Возражение против отрицательных данных (B o r n s t e i n и P r o s t, 1921) — путем точного изучения обмена у человека. Понижение основного обмена при лечении мышьяком более заметно при повышенном против нормы обмене (гипертиреоз), чем при нормальном: P. L i e b e s n y u. И. A. V o g l, Kl. Woch., 1923, Nr. 15. Выравнивание мышьяком или фосфором повышающего обмен действия тиреоидина: F. H i l d e b r a n d t u. S. N i s h i u r a, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 101. Усиление роста костей у кроликов: A. v a n d e n E e c k h o u t, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1922, vol. 26.

⁶ W e i s k e, Journ. f. Landwirtschaft, 1875.

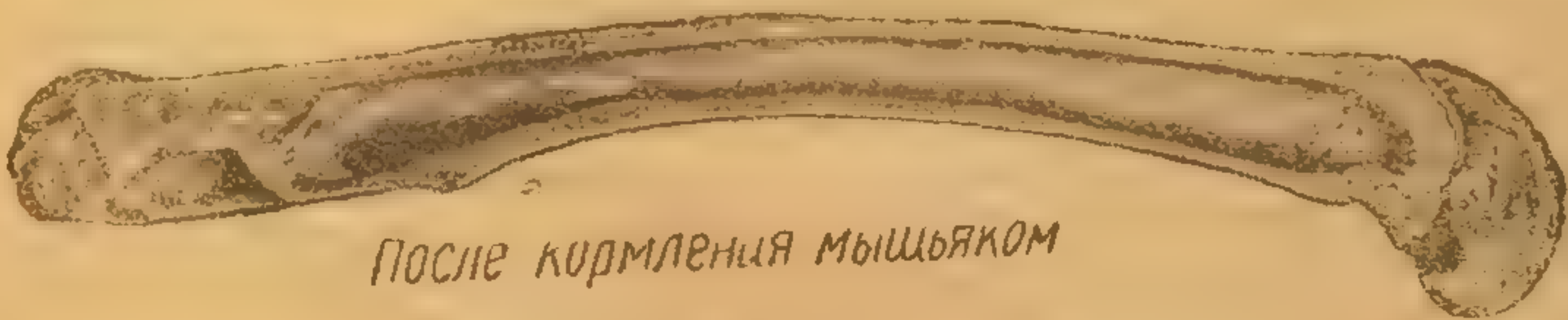
То же можно было наблюдать у свиней и кур. Потомство, рожденное от животного, получавшего мышьяк, было также гораздо сильнее, чем у контрольного.¹

Образование эритроцитов и гемоглобина,² вероятно, также повышается от мышьяка, но вполне достоверных сведений об этом не имеется.

Соответственно такому усилению процессов ассимиляции исследование баланса азота обнаружило отложение белка.³ Не известно ничего определенного относительно влияния небольших доз мышьяка на общий обмен энергии.⁴



Норма



После кормления мышьяком

Рис. 10. Бедренная кость кролика (по G i e s'у).

Усиливающее (рост) действие As, как утверждают, имеет место и при развитии инфузорий (S a n' d, 1901), высших растений (Z e l l e r, 1826) и дрожжей (H. S c h u l z, 1888). Однако потребление O₂ никогда непосредственно не повышается мышьяком и другими ядами.⁵

Ассимиляторному, т. е. усиливающему рост и регенерацию, влиянию малейших доз мышьяка, как и фосфора, противостоит *противоположное действие больших доз*: падение веса при повышенном распаде

¹ Несколько отклоняющиеся результаты: K i k u o O h t s u k i, Jap. Journ. of med. Sci., 1929, IV, vol. 4, Nr. I.

² D e l p r e u s c h, Thèse de Paris, 1880.

³ W e i s k e, см. выше, 1875; И м я н и т о в, цит. по M a l y, 1901, стр. 751.

⁴* Опыты А. И. Кузнецова показали, что раздражение током головного конца перерезанного n. sympathici давало на третьем веке кошки после введения малых доз As₂O₃ более выраженную реакцию, чем без мышьяка. Этот результат автор объясняет повышением возбудимости под влиянием мышьяка окончаний (мионевральных субстанций) симпатического нерва. Большие дозы мышьяка понижают эту возбудимость и даже приводят к ее утрате. Сопоставление этих данных приводят автора к выводу, что мышьяк — симпатикотропный яд (А. И. Кузнецов, К фармакологии мышьяка, Сообщ. II, Русск. физиол. журнал, т. XII, № 2).*

⁵ W. H e u b n e r u. R. M e i e r, G ö t t. N a c h r., 1927; также J. K a n a z a w a; только HgCl₂ в следах, повышает; Jap. Journ. of Med. Sci. Ph., 1927, vol. 1. О непрямом повышении у теплокровного после больших доз: N i s h i u r a, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 101/2.

элементов ткани и соответствующем торможении функции органов. Наблюдаются повреждения и ненормальный распад эритроцитов¹ и вследствие этого появление желтухи; из баланса N ясно усматривается повышение распада белка,² причем одновременно уменьшен газовый обмен.³ К этому присоединяется *ожирение* органов, понижение щелочности и появление молочной кислоты в крови и моче, неспособность печени к образованию гликогена.⁴

Несомненно, *оба влияния* — усиливающее рост и разрушающее — часто, может быть даже в большинстве случаев, идут рядом друг с другом. В зависимости от *сопротивляемости* и *жизненной активности* различных клеток органов, а может быть еще больше — от *различного распределения яда* в организме, проявляется в одном месте усиливающее, созидательное влияние, в другом — разрушающее, а в некоторых местах не проявляется никакого влияния.⁵

В нормальном организме при хроническом отравлении повреждаются в первую очередь химически сильнее всего и всего разнообразнее затрагиваемые клетки, особенно клетки печени, почек, капилляров и крови. Некоторые патологические *новообразования*, злокачественные *лимфомы*, *сифилитические гуммы* и др., повидимому, особенно легко подвергаются диссимиляторному действию мышьяка. Это дает возможность воздействовать мышьяком на некоторые патологические разрастания, не принося самому больному значительного или длительного вреда.

Пока невозможно обосновать понимание терапевтического действия непосредственными функциональными расстройствами, вызываемыми *острым экспериментальным отравлением мышьяком*. При нем во всей картине отравления господствуют два, часто, но не всегда одновременно идущие, рода явлений:

1) *ослабление*, а в самых тяжелых случаях полный *острый паралич центральной нервной системы* — вялость, потеря сознания, кома, паралич жизненно-важных медуллярных центров (сосуды, дыхание) и

2) *тяжелое повреждение кишечного тракта*, наступающее также и после подкожного или внутривенного введения отравляющих доз — жестокие боли, рвота, холероподобный понос. Повидимому, в тесной связи с расстройством желудочно-кишечного тракта находится и одновременно наступающее расстройство кровообращения: глубокое

¹ Bettmann, 1897; Stierlin, 1889 и т. д.; литература у Stockman и Charteris, 1903.

² Gathgens, Zbl. f. med. Wiss., 1875 и 1876; Kossel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1876, Bd. 5; Имянитов, см. выше.

³ Chittenden, по Maly, 1887, p. 17.

⁴ Naunyn, Ziemssens Handb., Bd. 15, S. 350; Luchsinger, Diss., 1875; Коников, по Maly, 1876; J. Feitelberg, Влияние некоторых ядов на щелочность крови, дисс., Dorpat 1883; H. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1883, Bd. 17.

⁵ Разница в действии паразитально сильно проявляется у растений: содержащие хлорофилл растения очень чувствительны к мышьяку; из не содержащих хлорофилла дрожжевой грибок и многие бактерии очень мало чувствительны, а плесени нечувствительны совсем.

падение артериального давления, малый, слабый пульс. Анализ экспериментов показал, что кроме непосредственного ослабления сердечной мышцы понижается и возбудимость сосудистых центров, и что под конец кишечные сосуды уже не реагируют и на периферическое раздражение п. *splanchnici*. Сократительные элементы *мезентериальных капилляров* совершенно парализуются, так что в них и в соответствующей венозной сети кровь собирается и застаивается.¹ Следствия паралича капилляров: обильная транссудация фибринозной жидкости в кишечнике, эпителий которого местами жирноперерожден и отслоился, склеен массами эксудата в псевдомембрану; обильный водянистый понос с выделением обрывков слизистой и иногда крови.

Слизистая кишечника, которая пострадала от застоя крови, а отчасти прямо от выделения As_2O_3 , и уже не может оказать достаточного сопротивления постоянно действующим на нее бактериям, и в особенности *пищеварительным ферментам*, подвергается (частичному) быстрому разрушению с образованием язв (токсический аутолиз). Соответственно этому в толстой кишке некрозы при отравлении мышьяком гораздо распространеннее и сильнее, чем в тонкой, где почти не происходит гнилостных процессов.² Описывались и типичные изменения почек и надпочечников мышьяковистой кислотой и органическими соединениями As .³

Отдаленное действие — резкая анемия всех других органов, анурия, задушение центральной нервной системы, судороги и паралич.

Что центральный мышьяковый паралич нельзя объяснить только этой анемией, но надо считать результатом непосредственного действия яда, — вытекает особенно ясно из опытов на лягушках, у которых центральная нервная система часами может переносить анемию, например, от остановки сердца или замены крови раствором $NaCl$ (солевая лягушка); однако у них при отравлении мышьяком в короткое время развивается нисходящий паралич центральной нервной системы.

Из всех кровеносных и лимфатических капилляров наиболее чувствительны по отношению к отравляющему действию мышьяка капилляры области п. *splanchnici*, и при самом остром отравлении изменяются, повидимому, они одни. При хронических отравлениях или же при длительном медицинском употреблении обнаруживается паралич сосудов и дегенерация также и других слизистых, иногда даже преимущественно в этих местах (конъюнктивит с отеком век, ангина, ринит и т. д.), а также и на коже: появление экзантем, похожих на высыпи при скарлатине и кори, или же *herpes zoster*, наконец хронического ее воспаления, длящегося месяцы и годы. Поражения периферической нервной системы, протекающие под видом полиневрита (параличи, парестезии), при хроническом мышьяковом отравлении могут быть также отнесены к первичному отравлению капилляров. Несодержащая сосудов роговая оболочка почти не затрагивается мышьяком.⁴

¹ Pistorius, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1883, Bd. 16; Heubner, ibid, 1907, Bd. 56, S. 370; ср. о том же А. Черкес, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 114.

² Ср. Cloetta, Опыты на собаке, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1906, Bd. 54.

³ W. H. Brown a. L. Pearce, The Journ. of exp. Med., 1915, vol. 22, Nr 5.

⁴ Ph. Ellinger, Arch. f. exp. Bd. Path. u. Pharm., 1931, 161. Последствия

Применение. Мы не знаем, насколько указанное влияние на капилляры в области кожи, нервной системы и т. д. участвует и в лечебном действии мышьяка. Может быть оно имеет место при излечении *psoriasis'a*. У нас нет пока никакого объяснения твердо установленного клиническими наблюдениями благоприятного действия мышьяка для устранения *невралгий* и некоторых *неврозов* (*chorea, asthma per-vosum*). В противоположность этому, рассмотренное вначале элементарное действие As_2O_3 на обмен, выражающееся, в зависимости от специфической чувствительности или доступности клеток органов, в ускоренном росте или ускоренной смерти и распаде клеток, можно принять в качестве теоретической основы для тех случаев применения мышьяка, в которых дело идет или об усилении питания и роста слишком слабо развитых органов или о рассасывании и уничтожении патологических образований или паразитов. Сюда же относится терапевтическое применение мышьяка, с одной стороны, при общем плохом питании, при *кахексии*, *хлорозе*, при расстройствах роста костей (*рахит, остеомалиция*); с другой стороны — при *злокачественных лимфомах*, при *псевдолейкемии*, при *люэсе* и некоторых *паразитарных заболеваниях*. Обычные дозы колеблются между 0,5—5,0 мг ^{1*} *Acidi arsenicosi*. Внутрь — в пилюлях или в виде *Liquor arsenicalis Fowleri* — 1% раствор мышьяковистокалиевой соли; ^{2*} подкожно — в виде натриевой соли в строго нейтрализованном растворе (раствор *Ziemssen'a*), или же в виде органического соединения, как *эларсон* ³ (*Elarson*), *какодилат* (*Kakodylat*), *арсамон* (*Arsamon*) и др., или в виде содержащих мышьяк минеральных вод.

Очень богатые мышьяком воды — серножелезистые источники *Ронченко* (*Ronsegno*) — около 42 мг As_2O_3 в 1 л, *Левико* (*Levico*) (6 мг As_2O_3 в 1 л), оба в южном Тироле, а также *Губеровский* (*Guber*) источник (6 мг As_2O_3 в 1 л) в Боснии; почти не содержит железа, а содержит солянокислые щелочноземельные соли *Дюркхеймер Максвелле* (*Dürkheimer Maxquelle*, в Баварии, 17,4 мг As_2O_3 в 1 л). ⁴ Во Франции *Mont d'Or* (5—6 мг As_2O_3 на 1 л), *La Bourboule* в департаменте Пюи-де-Дом; углекислые источники, горячие, *Choussy-Perrière*, 58° с 28 мг As_2O_3 на 1 л, *Croizat* — 45°, и холодные, *Finestre* — 20°.

Наконец надо упомянуть местное разрушение тканей с помощью мышьяковой пасты (например эпителиом), которой и теперь еще пользуются почти исклю-

хронического отравления мышьяком, повидимому, излечиваются внутривенным введением гипосульфита натрия (по 1,0 г в день).

^{1*} По ФУИ высший однократный прием — 0,003. *

^{2*} 2—5 капель (в разбавленном виде); высший однократный прием — 0,2. *

³ *Elarson* — хлорарсинбегенолевокислый стронций, содержит 13% *As*, в таблетках по 0,5 мг *As*; *E. Fischer u. Klempereger, Therapie d. Gegenwart*, 1913, Bd. 54, S. 1; *какодиловокислый* (диметиларсиновокислый) натрий содержит около 54% *As*, который в организме только частично отщепляется (*Heffter, Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1901, Bd. 46). *Арсамон* (*Arsamon*) — 5% раствор монометиларсиновокислого натрия. *Атоксил* — аминокислота $CH_2:CHCH_2AsO(OH)(OH)$, в виде Na- или Ca-соли внутрь 0,01, подкожно 2—4% раствор.

⁴ Литература о мышьяковистых водах у *Ebler*, содержание *As* в *Maxquelle* и т. д. (*As Gehalt d. Maxquelle etc.*), Heidelberg, 1907; *Gany, Les sources arséniques d'Europe* (Мышьяковистые источники Европы), Algèr 1909; *Glax, Balneologie*, Stuttgart 1900; *F. Goldmann, D. med. Woch.*, 1915, S. 79.

чительно в зубоврачебной практике для умерщвления нервов зубного корня (для некротизации пульпы кариозного зуба), дегенерирующих под влиянием вложенной (в дупло) мышьяковой пасты.¹

Для возможно верного и относительно безвредного для человека этиотропного действия на паразитов особенно подходящими оказались органические соединения As, каковы, между прочим, аминифениларсиновокислый натрий (атоксил) и сальварсан (см. дальше, стр. 282 и след.).

Мышьяковая кислота выводится из организма медленно и, вероятно, вообще неполно, между прочим — молочными железами. После приема *per os* человеком и животным большая часть ее обнаруживалась в кале; меньшая (4—14%) — в моче. Выведение очень значительного остатка (20—80%), вообще, не могло быть обнаружено.² Это же имеет место и после подкожного применения, с той лишь разницей, что в этом случае большая часть выводится мочой (10—19%), а меньшая — кишечником (3—4%). Небольшая часть откладывается в волосах и покидает организм при отторжении эпидермоидальных образований. Неизвестно, остается ли и в виде каких соединений мышьяк в организме (может быть в костях?). Сила и стойкость действия мышьяка после внутривенного введения, соответственно более быстрому и полному выведению, гораздо меньше, чем при паренхиматозном введении.³

После повторного осторожного введения мышьяка в желудок выносливость к нему повышается, так что без вреда переносятся дозы, в других случаях наверняка вызывающие отравление, а иногда дозы в три-четыре раза превышающие смертельную. Это наблюдалось на мышьяководах Штирии и экспериментально подтверждено на животных.⁴

Повидимому при этом увеличивается задержка мышьяка, так что, может быть, усиливается способность откладывать мышьяк в неядовитой органической форме. Согласно другим авторам, наоборот, уменьшается всасывание As_2O_3 из кишечного канала. Следовательно, слизистая кишечника становится стойкой и непроницаемой для порошкообразного мышьяка.⁵ По более точным наблюдениям,⁶ всасывание твердой мышьяковистой кислоты привычной к мышьяку слизистой не абсолютно исключено, но так сильно задержано, что не может наступить острого отравления. Имеет ли место одновременно общее «привыкание клеток» к специфическому раздражению мышьяком не достаточно исследовано. При действии на дрожжевые клетки это, повидимому, так, но по отношению к животным

¹ В. Klein, Obersteiners Arb., Leipzig u. Wien 1914, Bd. 21.

² Ср. Hausmann, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 113; Heffter, Arch. intern. de pharmacod., 1905, vol. 15; Vierteljahresschr. f. ger. Med. u. öff. Sanit.-Wesen, 1915, Bd. 49 (накопление As в волосах). Лечение тиосульфатом замедляет выведение As: A. G. Young (Journ. Lab. a. Clin. Med., 1928, vol. XIII); по R. Ladenbes — As_2O_3 соединяется с цистеином и другими тио-соединениями в организме, образуя очень трудно растворимые осадки (Bodenkörper), отчего, может быть, зависит и ядовитое действие: Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 141; ср. о том же P. Ehrlich, Ber. d. D. chem. Ges., 1909, Bd. 42.

³ К. Ullmann, Wien. kl. Woch., 1922, Nr. 20/22; ср. также C. Voegtlin с сотр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922/23, vol. 19/21.

⁴ Ср. Hausmann, см. выше; Cloetta, см. выше, 1906; G. Joachिमогли, Ber. d. Deutschen pharm. Ges., 1916, Bd. 26, и Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 79 и 80.

⁵ G. Joachिमогли, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1916, Bd. 79.

это весьма сомнительно. Установлено только, что у привычных к As собак слизистые значительно более стойки по отношению к непосредственному некротизирующему действию As_2O_3 , чем в других случаях. Привычная к мышьяку собака умерла через несколько часов после подкожного введения всего $\frac{1}{60}$ той дозы, которую она месяцами без вреда переносила при введении per os.¹

Оказалось возможным приучить животных и людей к хроническому внутреннему (не подкожному) введению мышьяка обычно ядовитых доз As (до 0,03 As_2O_3 pro dosi для человека).²

Соединения сурьмы. Подобно мышьяку, соединения сурьмы применяются в некоторых местностях для улучшения питания и откармливания животных. Характер действия на животный организм на самом деле такой же, как и у мышьяка, отличаясь только по степени и порядку отдельных его сторон; это справедливо и для обмена веществ.³ Практически применяют сурьму против псориаза так же, как мышьяк: теперь ею пользуются почти исключительно в качестве рвотного и в особенности в виде органических соединений как *этиотропным средством* против *трипанозомозов* и *спириллезов*.⁴ Токсикологически с мышьяком сходны также соединения *теллура* и *селена*.⁵ О теллуrowокислом калии говорилось на стр. 76.

Соединения селена. Селенистая кислота H_2SeO_3 оказывает такое же действие на обмен, как мышьяк (повышение распада протоплазмы вследствие торможения восприятия кислорода и окисления).⁶ Поэтому селенистая кислота могла бы иметь и сходное терапевтическое применение. Двуокись селена является, впрочем, постоянной составной частью животного тела; преимущественно она встречается в костях и зубах в виде щавелевокислой двуокиси селена.⁷

Железо и ртуть. Соединения железа могут быть также причислены к рассматриваемым здесь ядам, влияющим на обмен веществ: за это говорит не только доказанное действие их на кровообразование, но и клинически многократно подтвержденное влияние на общее состояние питания и сил («тонизирующее действие»). Достоверно доказано значение железа как вещества, необходимого для всех растительных организмов.⁸ Наблюдалось и усиление роста микробов под их влиянием.⁹ В действии многих ферментов, повидимому, также играет роль и железо.¹⁰ Надо, однако, различать независимое от этого действия

¹ См. прим. 2, стр. 125.

² K. Ullmann, Wien. kl. Woch., 1922, Nr. 20/22; ср. также C. Voegtlin с сопр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922/23, vol. 19/21.

³ Gäthgens, Zbl. f. d. med. Wiss., 1876.

⁴ E. Zimmermann, Kl. Woch., 1930, Nr. 1; P. Uhlenhuth, ibid., 1931, Nr. 25/26; токсикология; F. Flury, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 126.

⁵ Czapek u. Weil, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1893, Bd. 32.

⁶ Modica, Ann. di Chim. e Farm., 1897, vol. 25 (по Malys Jahresber., Bd. 27). Ядовитость соединений селена: Nobécourt, Lesné, Noé et Richet, Comptes rendus Soc. Biol., 1904, vol. 57.

⁷ Gassmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1917, Bd. 100.

⁸ Cp. Molisch, Sitzungsber. d. k. Akad. zu Wien, 1894, Bd. 103.

⁹ Fromme, Diss., Marburg 1891.

¹⁰ Cp. Сахаров, Jena 1902; железо и клеточное дыхание: Ph. Ellinger u. M. Landsberger, Hoppe Seylers Zeitschr., 1922, Bd. 123.

значение железа для жизни клеток, как вообще *необходимой* части протоплазмы: оно, вероятно, в форме комплексного пиррольного соединения, является *дыхательным ферментом* клетки. Для этого достаточно естественного, нормального, от $\frac{1}{1000}$ до $\frac{1}{100}$ %, содержания железа.¹ Поэтому *недостаток железа* неизбежно вызывает *торможение* жизненных процессов, но *избыток* его не влечет за собой их *повышения*. Вероятно это улучшающее кровь и тонизирующее, так же как и токсическое, действие железа следует свести к действию *ионов* железа подобно действию ионов мышьяка и сурьмы (ср. стр. 166 о действии железа, стр. 170 о действии марганца); *медь*² является действительным катализатором.

Соединения ртути. Уже давно сделано наблюдение, что пациенты под влиянием длительного лечения ртутью часто очень заметно прибывают в весе (отложение жира).³ Опыты на животных подтвердили, что очень малые, дающиеся в течение длительного периода дозы сулемы вызывают рост или же общее прибавление веса, в особенности же увеличение числа эритроцитов.⁴ В опытах по изучению обмена, длящихся несколько дней, это влияние может остаться нераспознанным. Равным образом хорошо известно и противоположное, ускоряющее распад тканей и тормозящее окисление действие хронического отравления ртутью — ртутная кахексия. Это действие, однако, как и аналогичное действие As_2O_3 , нельзя обнаружить при помощи грубых методов, например путем определения выводимого азота в остром опыте, вследствие быстро наступающего тяжелого нефрита. Исчезновение гликогена, появление молочной кислоты, ожирение органов указывают, однако, на то, что общий характер действия тот же, что и при отравлении мышьяком. К этому присоединяется еще значительно более резко выступающее при ртутном отравлении разрушение кровяных шариков⁵ и, наконец, растворяющее действие на кости, которые становятся тоньше и более ломкими, беднея известью.⁶

Вероятно это благоприятствующее распаду тканей действие ртути имеет существенное значение при ее применении для быстрого обратного развития и без того нестойких сифилитических высыпей и ново-

¹ O. Warburg, Über die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz (О каталитическом действии живого вещества), Berlin 1928; более старые данные об этом: Сахаров, Роль железа и т. д., Jena 1902; Ph. Ellinger u. M. Landsberger, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1922, Bd. 123; далее ср. M. B. Schmidtberger, Der Einfluss eisenarmer Nahrung etc. (Влияние бедной железом пищи и т. д.), Jena 1928.

² Повидимому медь необходима для превращения неорганического железа в гемоглобин: Elvehjem и Sherman, Journ. biol. Chem., 1931, Bd. 98. Физиологический процесс использования меди для образования гемоглобина может происходить лишь при наличии селезенки; см. M. Sandberg a. D. Perla, Journ. of exp. Med., 1934, vol. 60, Nr. 3.

³ Liégeois, Gaz. des Hôp., 1869.

⁴ Цит. у Schlesinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1881, Bd. 13.

⁵ C. Kaufmann, Die Sublimatintoxikation (Отравление сулемой), 1888;

там же литература.

⁶ Prévost, Rév. méd. de la Suisse rom., 1882; Heilborn, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1878, Bd. 8; Köster, 1883.

а Г. Мейер и Р. Готлиб. т. II

образований. Доказано, что ртуть проникает в капилляры и их плазматические клетки.¹ К этому еще присоединяется, по всей вероятности, как и при мышьяке, *этиотропное действие* ртути на *Spirochaeta pallida* (см. этиотропные средства, стр. 288).

Как при длительном медицинском применении ртути, так и при длительном поступлении в организм ртути в промышленных предприятиях (ртутные рудники, приготовление зеркал, фабрики термометров и т. п.) может наступить хроническое *ртутное отравление*, ведущее в тяжелых случаях к полному истощению. Оно, как правило, начинается первыми симптомами подострого отравления в виде слюнотечения, стоматита, поноса, но вызывает затем весьма своеобразные изменения в нервной системе: больные приходят в состояние крайне повышенной душевной возбудимости (так называемый *ртутный эретизм* — *erethismus mercurialis*), становятся боязливыми, легко смущаются и нередко проявляют повышенную вспыльчивость и запальчивость. Мускулатура лица, в особенности конечностей, приходит в состояние *tremor mercurialis*, «дрожания», которое сперва наступает только при произвольных движениях, а затем и спонтанно — даже во сне, и, наконец, может принять характер приступов клонических судорог. К этому присоединяются тогда эпилептоидные состояния, галлюцинации, гипохондрия и другие психические расстройства. Питание тела при этом быстро падает и ведет к тяжелой *кахексии*. У больных развивается малокровие, мышцы становятся вялыми, кожа дряблой, а в челюстных костях нередко наступают некрозы, подобно тому как при хроническом отравлении фосфором.

Присоединяющиеся болезни, чаще всего туберкулез, обычно быстро приводят к смерти. Если не слишком тяжело заболевшие удаляются из вредной, богатой ртутью обстановки, то они могут через несколько недель поправиться, но некоторые симптомы сохраняются длительно.²

Лецитин. Прежде всего нужно указать, что повидимому, яйца и личинки лягушек под влиянием лецитина растут и развиваются быстрее чем обычно.³ То же утверждают и относительно отложения белка у грудных детей, к пище которых прибавляют лецитин;⁴ вероятно при этом имеет место доставка усиливающих рост витаминов.

Частичный обмен

Мы принимали до сих пор общий обмен веществ как нечто единое, как до известной степени общее выражение интенсивности жизни

¹ Justus, Arch. f. Derm. u. Syph., 1901, Bd. 57.

² Ср. Kussmaul, Untersuchungen über den konstitutionellen Mercurialismus (Исследования над конституциональным меркуриализмом), 1861. Против острого отравления Hg рекомендовали как противоядие тиоуксуснокислый стронций: Hesse, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 117.

³ Данилевский, La Semaine médicale, 1896, № 2; Fortschr. d. Med., 1896, Nr. 20.

⁴ Cronheim u. Müller, Jahrb. f. Kinderheilk., 1900, 3 F., Bd. 2; ср. также Gilbert et Fournier, Progr. médic., 1901, p. 129, и Словцов, Beitr. chem. Phys. u. Path., 1906, Bd. 8, S. 370.

и роста клеток. Такое суммарное рассмотрение справедливо в той же мере, как общее обсуждение вопроса о наркозе живых клеток. Самую основную сторону такого процесса можно наблюдать на всех клетках, дифференцированных и не дифференцированных, и можно рассматривать ее с общей точки зрения. Но в отдельных частях процесса обнаруживаются очень большие количественные различия соответственно химическому и функциональному дифференцированию клеток. Это относится и к действию рассматривавшихся до сих пор «ядов обмена веществ» и к резко бросающимся в глаза различиям в «реакции обмена» разных органов, например в отношении костной ткани к отдельным ядам или внутренним секретам, в отношении кроветворных органов к железу и т. д.

Однако эти различия в характере реакции проявляются не только между различными клетками, но и между отдельными составными частями их. При этом надо принять во внимание, кроме доставляющих энергию органических веществ, еще и катализаторы клеток, их энзимы, ядерное вещество, минеральные составные части и др., но именно об этом наши сведения очень не полны.

В последнее десятилетие благодаря весьма многочисленным исследованиям значительно пополнились наши сведения об одном особом классе необходимых пищевых примесей, которые обозначают названием **витамины**.

Основное наблюдение, из которого был сделан вывод относительно их существования и необходимости, принадлежит Г. В и н г е и его ученику Л у н и н у (Lunin); они в течение продолжительного времени и с успехом кормили мышей сушёным молоком, но если животных переводили на точно соответствующую смесь казеина, жира, сахара и соли, то они погибали через несколько дней или недель. Очевидно здесь недоставало некоторых неизвестных, но необходимых для жизни веществ, содержащихся в неденатурированном молоке, как и при всяком достаточном питании и «было бы чрезвычайно интересно проследить их и выяснить их значение для питания».¹

Позднейшие исследования связаны с болезнью бери-бери, вызываемой длительным употреблением полированного риса, цынгой^{2*} и с другими «авитаминозами». Здесь достаточно указать на сводные

¹ Л у н и н (N. Lunin), Über die Bedeutung der anorganischen Salze für die Ernährung der Tiere, Дисс., Dorpat 1880.

^{2*} В. В. П а ш у т и н, во втором издании своего руководства по общей патологии, подробно разбирает причины цынги, причем приходит к выводу, что они кроются в недостатке введения с пищей некоторых веществ органической природы. Указывая, в каких сырых продуктах эти вещества находятся (зелень, лироды. Указывая, в каких сырых продуктах эти вещества находятся (зелень, лимонный сок, ягоды—морошка, смородина,—хвоя, кровь), автор высказывает мнение, что эти вещества весьма деятельны и для получения эффекта должны вводиться в весьма малых количествах (П а ш у т и н В. В., Курс общей и экспериментальной патологии, 1902, т. II. То же у В. В. С а в и ч а, В. В. П а ш у т и н и учение о происхождении цынги, «Природа», 1934, № 12, стр. 52.)*

работы¹ и кратко охарактеризовать важнейшие, с врачебной точки зрения, витамины. Различают следующие витамины.

1. *Растворимые в жирах витамины*; ² из них особенно важны витамин А, недостаток которого обуславливает: а) прекращение роста, б) ксерофтальмию и кератомалицию, с) чувствительность к инфекциям, д) часто — в опытах на крысах — образование в моче фосфатных камней,³ и витамин D, недостаток которого при хорошем в остальных отношениях питании вызывает у детей и молодых животных рахит. Оба витамина находятся во всех животных жирах. В рыбьем жире содержится приблизительно одинаковое и при этом особенно большое количество обоих витаминов А и D. Витамин А — производное широко распространенного в растительном царстве желтого красящего вещества — *каротина*. Он имеет состав⁴ $C_{20}H_{30}O$. Витамин D получается под воздействием ультрафиолетовых лучей (солнечного света) из *эргостерина*⁵ — $C_{28}H_{44}O$, содержащегося вместе с холестерином в рыбьем жире, молочном жире, грибах (спорынья, дрожжи), зародышах злаков (но не в муке!).

В более или менее чистом виде витамин D употребляется под названием вигантола у рахитичных детей по 1—4 мг в день. Неопределимое химическим анализом содержание витаминов в продажных препаратах проверяется на молодых крысах, у которых под влиянием пищевого режима, исключающего введение витамина А или D, задерживается рост или вызывается рахит. То количество витамина D, которое при ежедневном скармливании защищает молодую крысу от рахита или излечивает у нее рахит (и то и другое можно точно проследить на рентгеновских снимках), называется биологической или *крысиной* единицей; 100 таких единиц обозначают как *клиническую единицу*. Обычно клиническая единица содержится в 20—30 г хорошего масла или в 200 см³ молока или в 0,5 см³ вигантолового рыбьего жира. Чрезмерные дозы вигантола вызывают тяжелые повреждения почек и других органов.⁶

2. *Растворимые в воде витамины*: витамин В, недостаток которого вызывает торможение роста и *полиневрит* (бери-бери) и витамин С,

¹ W. Stepp u. György, Avitaminosen, Berlin 1927; R. Berg, Die Vitamine, Leipzig 1922; C. Funk, Vitamine, Wiesbaden 1924; W. Stepp, Die Vitamine, Hand. Physiol., Berlin 1928.

² E. Poullsson, D. med. Woch., 1926, Nr. 1.

³ E. van Leersum, Journ. biol. Chem., 1928, vol. 76.

⁴ Рефер. Н. Vogt, в Mercks' Jahresbericht, 1930 (литература); Oppenheimer в D. med. Woch., 1932, Nr. 1.

⁵ Windaus u. Lüttringhaus, Göttingen Nachr., 1932; R. Holtz, D. med. Woch., 1927, Nr. 17. О кристаллическом витамине D₁ и D₂ ср. Windaus соотр., Zeitschr. f. physiol. Chem., 1931, Bd. 202/203, и Askew соотр. о кальцифероле (Calciferol), Proc. R. Soc., 1932, vol. 109, London.

⁶ Pfannenstiel, Klin. Woch. 1927; Kreitmair и Moll, Münch. Med. Woch., 1928; Harris и Moore, Biochem. Journ., 1929; Hüskeli и Wenzel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 141; О механизме лечебного действия витамина D (улучшение всасывания фосфатов) ср. J. Warkany, Zeitschr. f. Kinderheilk., 1928—1930, Bd. 46 и 48; «Рахитная диета» дается McCollum'ом соотр., Journ. biol. Chem., 1921, Bd. 47, и 1922, Bd. 54; Osborn соотр., Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1923, vol. 21; v. Goldblatt, Biochem. Journ., 1924, Bd. 18; обильное введение магния при бедной фосфором пище вызывает у крыс тяжелый рахит с обеднением фосфорной кислотой, G. Meyer, Kl. Woch., 1932, Nr. 43.

недостаток которого тоже вызывает торможение роста и цингу. Витамин В содержится в дрожжах и во всех овощах, витамин С — в картофеле, зеленых овощах и особенно в помидорах.¹

Повидимому из витамина В при облучении радием получается «сердечный автоматин», вещество, усиливающее работу сердца.²

Из дрожжей приготовлен³ в чистом кристаллическом виде витамин В, значительно превышающий все до сих пор полученные препараты. Он имеет, вероятно, состав $C_{12}H_{17}N_3OS$ и может излечить неврит (бери-бери) у голубя при дневной дозе всего в 2,4 γ ($\gamma = 10^{-6}$ г).

V. Drigalski,⁴ а также Karrer⁵ дали краткий обзор новых исследований по витаминам.

Следует упомянуть здесь следующее.

Витамин А ($C_{20}H_{30}O$) получается окислительным расщеплением из каротина ($C_{40}H_{56}$); определяется колориметрически — синее окрашивание с треххлористой сурьмой. По новейшим клиническим данным витамин А, кроме своего, уже указанного на стр. 132 физиологического значения, обладает также укрепляющим питание и возбуждающим обмен у взрослого действием, причем у плохо упитанных он значительно усиливает аппетит и очень быстро повышает вес тела. Его рекомендуют в форме вогана (Vogan) в день несколько раз, 1—2 г, маслянистого раствора, содержащего витамина приблизительно в 100 раз больше, чем хороший рыбий жир.⁶

Рахитическому ребенку достаточно 0,2—1,0 мг в день антирахитического витамина D в вигантоле (Vigantol).

Витамин В — смесь, из которой добыли шесть различных витаминов; для человека имеют значение только витамины В₁ и В₂. Витамин В₁ — антиневритический; В₂ — антипеллагрический и витамин обмена. Первый имеется в продаже в виде препарата бетаксина (Betaxin), а второй — лактофлавина (Lactoflavin).⁷ Оба содержатся в относительно больших количествах в дрожжах и в экстракте дрож-

¹ По O. Rygh из встречающегося во фруктах (Citrus и др.) алкалоида наркотина, путем отщепления двух метиловых групп, получается излечивающее цингу вещество — метилнаркотин (Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1932, Bd. 204); по A. Szent-György с сопр. излечивающим цингу средством является аскорбиновая кислота (раньше рассматривавшаяся как гексуроновая) $C_6H_8O_6$, имеющаяся в лимонном соке, но также и в коре надпочечников («Nature», май 1927, и апрель 1932; The Bioch. Journ., XXVI, апрель 1932).

² Zwaardemaker, Comptes rendus Soc. Biol., 1928, vol. 98.

³ A. Windaus с сопр., Göttinger Nachr., 1931, Nr. 2, и Z. physiol. Chem., 1932, Bd. 204.

⁴ v. Drigalski, Kl. Woch., 1934, Nr. 6.

⁵ P. Karrer, Bioch. Zeitschr., Bd. 258; 1933, Schw. med. Woch. 1935, Nr. 37; Sitzb. Wien. Akad. d. W., 1935, Bd. 144; S. 499, Подробно B o m s k o w, Methodik d. Vitaminforschung (Методика исследования витаминов), Leipzig 1935.

⁶ W. Falta, Wien. kl. Woch., 1936, Nr. 8.

⁷ Лактофлавин, добытый впервые из сыворотки молока, связанный в виде эфира фосфорной кислоты с белком, представляет собой «желтый окислительный фермент» Warburg'a; ср. K u h n, György и W a g n e r - J a u r e g g в Ber. d. d. chem. Ges., 1933; реферат с указанием литературы: T h. W a g n e r - J a u r e g g, Wien. kl. Woch., 1936, Nr. 9.

жей *ценовис* (*Cenovis*), который, как известно из опыта, обладает целебным действием при фурункулезе и других кожных болезнях.

Витамин С (аскорбиновая кислота $C_6H_8O_6$) можно определить редоксом (Redox) — т. е. дихлорфенолиндифенолом.¹

Препараты кантан (*Canlan*), цебион (*Cebion*) и др. выпускаются в ампулах и таблетках.

Из минеральных веществ всегда без исключения содержатся в животных организмах, а поэтому, вероятно, являются их необходимыми составными частями: натрий, калий, магний, кальций, марганец, железо, фосфор, сера, хлор, иод, фтор, селен,² кремний и алюминий.³ Часть этих веществ находится в клетках всех органов, а другая — только в клетках определенных органов. Вообще, для всех необходимых веществ справедлив *либиховский закон минимума*, который указывает, что в обмене строительных веществ клеток требуется каждое из необходимых веществ для того, чтобы могли быть использованы все остальные, так что построение клетки из всех остальных ограничивается количеством вещества, имеющегося в минимальном количестве. Отсюда прямо следует, что недостаток или полное отсутствие хотя бы одного из этих веществ должно затормозить процветание и рост организма в целом или его отдельных частей.

Одним из многих примеров является *кремневая кислота*, содержание которой в тканях с возрастом падает,⁴ что имеет особое значение при старческих заболеваниях кожи, хронической экземе, *pruritus* и т. д. Внутривенное введение 1% раствора Na-силиката дает в таких случаях лечебный эффект.⁵

Если для правильного построения и разрушения, т. е. *сохранения* организма, требуется абсолютно достаточная доставка каждого необходимого вещества, то для правильной работы, пожалуй, еще большее значение имеет *взаимное соотношение веществ*. Состав соков тела и клеток является для всякого вида животных и клеток определенным, уравновешенным, и всякий односторонний перевес одного вещества выводит организм из равновесия, действует как помеха «отравляющим образом».

Например морские животные могут долгое время жить в чистой воде (за счет расходования вещества своего тела), а также во вдвое и

¹ Tillmanns & Co., Zeitschr. f. Unters. d. Lebensmitt., 1932, Bd. 62.

² Th. Gassmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1917, Bd. 100.

³ Gonnermann, Biochem. Zeitschr., 1918, Bd. 88; кремневой кислоте приписывалось благоприятное действие на процессы рубцевания, особенно при туберкулезе; R. Kober, Ueber kieselsäurehaltige Heilmittel (О содержащих кремнекислоту лечебных средствах), Rostok 1918. Цинк и медь, правда, постоянные, но может быть все-таки не необходимые составные части: E. Rost u. A. Weitzel, Arb. Reichs Gesundh.-Amt, 1919, Bd. 51.

⁴ H. Schulz, Pflüg. Arch., 1901/2, Bd. 84 и 89.

⁵ F. Luthlen, Wien. med. Woch., 1923, Nr. 12/14; A. Kühn, Münch. med. Woch., 1921. Содержание кремневой кислоты в крови и тканях можно значительно повысить введением внутрь соответствующего соединения, например силлограна (*Silogran*), т. е. салицил-рициновокислого этилового эфира (3 раза в день по 1 столовой ложке). См. E. Gaubatz, Kl. Woch., 1935, Nr. 49.

больше концентрированной морской воде. Наоборот, растворы одного NaCl или CaCl_2 , или KCl — хотя бы и в концентрациях, содержащихся в морской воде, — действуют ядовито, и раствор совсем безвреден только тогда, когда все составные части имеются в *правильном соотношении*.¹

Обычная пища доставляет, как правило, все необходимые вещества в достаточном количестве. С достоверностью установлено, что только некоторые из них при известных условиях вводятся в недостаточном количестве или не используются из-за патологических нарушений в организме или же разрушаются и выводятся слишком быстро. Это в особенности относится к железу, о чем подробнее будет сказано в отделе фармакологии крови, и к извести.

Кальций, являясь необходимой составной частью всех клеток, определяет их деятельность. Функция и возбудимость лейкоцитов, а также мышечных и нервных клеток, зависит от содержания в них кальция, равно как раздражимость и проницаемость сосудов. Содержание кальция в теле млекопитающего составляет 1—2% его общего веса.² Дневная потеря его вследствие разрушения и выведения должна быть покрыта поступлением вместе с пищей. Эта потеря составляет в среднем около 1,0 г.³ При обильном питании, в особенности при очень богатой белком пище, а также при некоторых болезненных состояниях, потеря кальция значительно больше. Кормящие женщины отдают с каждым литром молока около 0,5 г извести. В противоположность этому, при вскармливании искусственными смесями часто вводятся совершенно недостаточные количества кальция,⁴ особенно если и питьевая вода бедна кальцием — «мягка». Вследствие этого получают повреждения, которые поражают, в первую очередь, кости и зубы и влияют на развитие всего организма.⁵ При таких условиях необходимо регулярное введение кальция для поддержания или улучшения здоровья (водный раствор *Calc. chlorat. crystall.* 8, *Calcium lacticum*, а также лучше растворимый и хорошо всасывающийся при внутримышечном введении глюконовокислый

¹ I. Loe b, Amer. Journ. of Physiol., 1900, vol. 3; Arch. f. Entw.-Mechanik и т. д. 1911, Bd. 31; W. Ostwald, Univ. of Calif. Publ., ноябрь 1905.

² Сводка у F. Reach, Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 42, S. 65.

³ O. Loe w, Zur chem. Physiol. des Kalks (К химической физиологии извести), München 1916, S. 16.

⁴ Bunge, Zeitschr. f. Biol., 1904, Bd. 45; O. Loe w, см. раньше, стр. 25 ff. Влияние пищи: Kochmann u. Petzsch, Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 31.

⁵ C. Röse, Erdsalzarmut und Entartung (Бедность щелочно-земельными солями и вырождение), Berlin 1908; I. Winkler, Tuberkulose u. Kalkgebirge (Туберкулез и известковые горы); D.-Oesterr. Sanit.-Wesen, 1913, Nr. 47; влияние кальция на рост: F. H. McCradden, D. Arch. f. kl. Med., март 1913 (Rockefeller Publ., 1914, Bd. 19); влияние на плодовитость: Emmrich u. Loe w, Arch. f. Hygiene, 1915, Bd. 84. Сердечная мышца, непрерывно работающая и содержащая больше кальция, чем все другие мышцы, повидимому, принимает выдающееся участие. О нормальном содержании в ней кальция: Gley et Richaud, Journ. de Physiol. et Pathol. gén., 1910. При кормлении кальцием у кроликов возрастает вес сердца: Loerer et Boveri, Comptes rendus Soc. Biol., 1907, vol. I. О кальции и функции сердца ср. стр. 143. Кальций и возбудимость мышц, ср. т. I стр. 520.

кальций $[\text{CH}_2\text{OH}(\text{CHOH})_4\text{COO}]_2\text{Ca}$ ¹. Кальцийглицин (Calciglycin) — хлористый кальций с гликоколом, афенил (Afenil) — хлоркальций с мочевиной, нормалин (Normalin) — хлоркальций с агаром.

К изложению вопроса о кальциевой терапии нужно добавить, что как глюконовокислый, так и диоксипропионовокислый кальций (перкальцит — Percalcit) при парентеральном введении не вызывают некроза тканей, так же как и сельвадин (Selvadin) — пирокатехиндисульфовокислый CaNa , содержащий 10% Ca .²

Действие фосфора и мышьяка на ассимиляцию кальция было разобрано на стр. 108. Об отношении эпителиальных телец к использованию кальция сошлемся на работы по внутренней секреции; см. также стр. 108, прим. 6.

О значении *кислотного отравления* как причины потери кальция и о связанной с этим перевозбудимости нервов см. стр. 98.

Одно из важнейших частых расстройств обмена заключается в недостаточном использовании углеводов, зависящем или от того, что после введения их с пищей или после их выделения из белка углеводы не откладываются и не удерживаются в стойкой форме гликогена или жира, или от того, что работающие клетки не могут их разрушать и использовать как источник энергии. Во всех этих случаях количество растворимых углеводов, например глюкозы, в крови возрастает и они выбрасываются через почки неиспользованными. Эмпирически установлено, что некоторые лекарственные вещества [щелочи, опий в больших дозах (0,3—0,5 extr. Opii в день), Syzygium jambolanum в виде 10% мацерационного инфуза высушенных плодов, салициловая кислота] вызывают уменьшение выделения сахара;³ объяснения этого явления нет. Основное расстройство при сахарном диабете у человека (diabetes mellitus) — гипергликемия — за редкими исключениями⁴ снимается парентеральным введением добываемого из поджелудочной железы гормона — инсулина⁵ (так же, как она может быть вызвана у здорового парентеральным введением антагонистического адреналина). После введения соответствующего количества инсулина содержание сахара в крови падает иногда ниже

¹ Rothlin, Schweiz. med. Woch., 1927, Nr. 17. При повышенной чувствительности вегетативной нервной системы очень рекомендуют вместе с вигап-
толом: G. Rösler, Fortschr. f. Therapie, 1931, Bd. 24.

² Zeltner u. Kurian, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1934, Bd. 176; Weese, D. med. Woch., 1932, Nr. 11.

³ Cp. Kaufmann, Zeitschr. f. kl. Med., 1903, Bd. 48. Фармацевтические средства экспериментальный диабет — Gigon, Kongr. f. inn. Med., 1909, S. 441; C. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit (Сахарная болезнь), Berlin 1917.

⁴ W. Falta, Сопротивляемость инкретам, Kl. Woch., 1924; Ueber u. Rosenberg, ibid., 1925. Гипогликемия от инсулина вызывает выделение адреналина и поэтому изменчивые симптомы: Kugelmann, Kl. Woch., 1931, Nr. 2.

⁵ Banting с сопр., Amer. Journ. of Physiol., 1922, vol. 59; Brit. med. Journ., 1922. Экспериментальному панкреатическому диабету совсем или отчасти препятствует удаление гипофиза: B. A. Houssay u. A. Biasotti, Pflüg. Arch., 1931, Bd. 227; по Ciminata, Kl. Woch., 1932, Nr. 4, также и денервация надпочечников.

нормы; чрезм
и жестокие су
(также от гли
число исследов
воздействия на
порошка; дейс
серу, вещество
ских препарат
кролика по
крови; челове
единица счита
По Н. Нел
«дуоденин» (Duo
ство сахара в кр
его содержании.
Некоторые
вызывающие гли
действием;⁹ гуа
даже при энтеро
тилендигуанидин
менуется в табл
ствителен трипен
При очень
ходящее явле
отравления, п
дыхательного
ных органов
крови, особен
зурий являет
что одновремен
когда оно во
¹ То же о
0,04%; судоро
Arch. of int.
² Voeg
³ С а m p
vol. 68.
⁴ Cp. С. С.
tersen u. M.
⁵ J. J. A
⁶ Законод
U m b e r, D.
⁷ См. Н.
Bd. 177; о то
de biol., 193
⁸ J. B. С
⁹ W a t a
с называвшим
гарп d. Geger
¹⁰ O. Ges
¹¹ O. Ges
¹² I s s e k

нормы; чрезмерная гипогликемия (ниже 0,05%) вызывает дрожание и жестокие судороги, сейчас же исчезающие после приема сахара¹ (также от глицерина² или диоксиацетона³). Несмотря на большое число исследований, многое еще неясно в вопросе о способе и местах воздействия инсулина.⁴ Инсулин выпускается в виде стойкого сухого порошка; действующее начало — легко разлагающееся, содержащее серу, вещество состава $C_{45}H_{69}O_{14}N_{11}S$.⁵ Сила действия фармацевтических препаратов инсулина устанавливается на заранее проверенных кроликах по степени наступающего падения содержания сахара в крови; человек гораздо чувствительнее к инсулину: одна кроличья единица считается за три клинических.⁶

По Н. Heller'y, из слизистой двенадцатиперстной кишки можно добыть «дуоденин» (Duodenin), который при пероральном применении понижает количество сахара в крови, как при нормальном, так и при ненормально повышенном его содержании.⁷

Некоторые растительные экстракты (из трута, дрожжей и т. д.) содержат вызывающие гипогликемию вещества глюкокинины, по видимому с длительным действием; гуанидин [имидомочевина $HN:C(NH_2)_2$] тоже сходно действует и даже при энтеральном введении,⁸ но еще значительно сильнее действует декаметилендигуанидин, выпущенный под названием синталина (Synthalin).¹⁰ Он рекомендуется в таблетках по 0,01 г, но не безвреден; ¹¹ менее вреден, но также действителен трипентаметилден-триамингуанидин.¹²

При очень многих отравлениях наблюдается временно, как проходящее явление, гипергликемический диабет; сюда относятся все отравления, ведущие к асфиксии, путем ли поражения функций дыхательного центра (наркотики), или периферических дыхательных органов (кураре), или переноса кислорода гемоглобином (яды крови, особенно окись углерода). То, что причиной всех этих гликозурий является действительно асфиксия, доказывается тем фактом, что одновременное обильное снабжение кислородом в тех случаях, когда оно вообще может оказать воздействие (следовательно не при

¹ То же относится к последствиям экстирпации печени: падение сахара ниже 0,04%; судороги; излечение инъекцией сахара: F. Mann и Th. Magath, Arch. of int. med., 1922, vol. 30.

² Voegtlin с сопр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1925, vol. 25.

³ Campbell с сопр., ibid., 1926, vol. 27, и Journ. of biol. Chem., 1926, vol. 68.

⁴ Ср. C. Cori, Harvey Lect., 1928. Влияние на проницаемость клеток: Petersen u. Müller, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1927, Bd. 54.

⁵ J. J. Abel с сопр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1927.

⁶ Законодательство относительно приготовления и стандартизации инсулина: Ueber, D. med. Woch., 1932, Nr. 30.

⁷ См. Н. Heller. * Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1920, Bd. 145, и 1935, Bd. 177; о том же у J. La Barre et I. Lednet, Comptes rendus Soc. belge de biol., 1934, vol. 115.

⁸ J. B. Collip, Journ. biol. Chem., 1923/24, Bd. 56—58.

⁹ Watanabe, Journ. biol. Chem., 1918, vol. 34.

¹⁰ E. Frank, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 115. Не смешивать с называвшимся ранее синталином производным атофана (Klemperger, Therapie d. Gegenwart, 1913, S. 257). Синталин В есть додекаметилендигуанидин.

¹¹ O. Gessner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927—1932, Bd. 127, 147, 165; O. Gessner, Aertzt. Rundschau, 1932, Nr. 11.

¹² Isssekutz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 146.

стойких отравлениях крови) тормозит наступление гликозурии.¹ По всей видимости асфиксия действует главным образом путем раздражения центра (сахарного) укола (*piqûre centrum*) в продолговатом мозгу, потому что после спланхнотомии эта асфиктическая гликозурия отсутствует, так же как и наблюдаемая у кролика кофеиновая гликозурия. Последняя также является следствием раздражения диабетического центра, который, как и остальные центры продолговатого мозга, возбуждается кофеином.

Кроме возбуждения диабетического центра, асфиктическое раздражение действует, повидимому, и периферически на надпочечники, в пользу чего говорит тот факт, что гликозурия, вызванная окисью углерода, наступает и после спланхнотомии.²

Из раздраженного центра возбуждение течет по симпатическим путям к надпочечникам, вызывая выделение адреналина в кровь и тем самым гипергликемию. Адреналин — супраренин (эпинефрин) — вызывает при подкожном, а при известных условиях³ и при внутривенном введении, повышение сахара крови и в некоторых случаях значительную гликозурию. Вследствие сахарного укола повышается содержание в крови как сахара, так и адреналина,⁴ после же удаления надпочечников⁵ или денервации их,⁶ *piqûre* (укол) и вызывающие в других случаях гипергликемию яды (например кофеин) не оказывают действия.

По наблюдениям различных исследователей, после сахарного укола не наступает такого увеличения адреналина в крови, которое можно бы было обнаружить и измерить по сужению сосудов. Из этого делали вывод, что образование сахара в печени возбуждается не увеличением выделения адреналина как гормона, а исходящим из центра возбуждением печеночных нервов (симпатических).⁷ Однако и подкожное введение адреналина не вызывает действующего сосудосуживающего накопления адреналина в крови, но все же действует на печень как гормон. Более вероятным представляется, что при увеличенном вследствие раздражения нервов выделении адреналина надпочечниками количество его, превышающее нормальное его содержание в крови, сейчас же захватывается печенью и действует там, освобождая сахар. Из опытов, показавших, что сахарный укол у кроликов, лишенных надпочечников, вызывает заметное повышение сахара в крови, следует, что первое раздражение от сахарного укола может вызвать

¹ Литература у O. Loeви в Noordens Handb. d. Path. d. Stoffw., 1907, Bd. 2.

² Macleod, Amer. Journ. of Physiol., 1909, vol. 23.

³ Чем медленнее адреналин поступает в кровь, тем сильнее гипергликемия, т. е. она сильнее всего после подкожного, слабее после внутримышечного, всего слабее после внутривенного введения. Meltzer a. Kleiner, Rockefeller Inst. Publ., 1914, vol. XIX, p. 146; ср. также L. Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 61, S. 157.

⁴ Waterman u. Smith, Pflüg. Arch., 1908, Bd. 124; Elliott, Journ. of Physiol., 1912, vol. 43; Proc. phys. Soc., p. 32; Kahn, Pflüg. Arch., 1911, Bd. 140, 1912, Bd. 146.

⁵ A. Mayer, Comptes rendus Soc. Biol., 1906, 1123.

⁶ A. Jarisch, Pflüg., Arch., 1914, Bd. 158.

⁷ Trendelenburg u. Fleischhauer, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1913, Bd. 1. Новые исследования доказали, однако, и действительную секрецию адреналина после сахарного укола: P. Trendelenburg, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 201, и K. Schimidzu, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 103, 104.

адреналиновую гипергликемию и через другие хромоаффинные железы помимо надпочечников.¹

Впрочем наряду с «классическим» выбрасыванием сахара адреналин вызывает при некоторых условиях зависящую от неизвестных пока факторов равновесия обратную реакцию связывания сахара, т. е. отложения гликогена.² Насколько оба влияния зависят одно от другого — этого мы не знаем.

Опыты S. Sosk i n'a и сотрудников дают новые опорные пункты к теории диабета. Согласно этим опытам, собаки, у которых, кроме рапсгеас, полностью удален и гипофиз, проявляют такую же выносливость к сахару, как нормальные животные без подвоя инсулина. Из этого делается вывод, что высота уровня сахара регулируется печенью, самостоятельно накапливающей и отдающей сахар. Последняя, под изменяющимся влиянием противоположных гормонов рапсгеас и гипофиза, устанавливается и отвечает на более или менее высокое содержание сахара в крови как на определяющий индикатор, аналогично терморегулирующему аппарату, отвечающему на температуру крови.³

Совсем иную форму гликозурии вызывает пероральное, подкожное или внутривенное введение флоридзина — гликозида, встречающегося в коре яблонь и вишен и имеющего формулу $C_{21}H_{24}O_{10} + 2H_2O$.

Флоридзиновый диабет возникает вследствие того, что флоридзин препятствует фосфорилированию, необходимому для беспрепятственного всасывания в канальцах выделившегося в клубочках сахара (см. стр. 62).⁴

В дополнение к этому нужно упомянуть, что гликозурия вызывается и такими ядами, как уран, соли хрома, сулема, кантаридин, которые ведут к видимым повреждениям паренхимы почек. При вызываемой этими ядами гликозурии наблюдалась только очень слабая гипергликемия, и то далеко не всегда.⁵ Поэтому и эти гликозурии надо рассматривать как следствие уменьшенной способности почек задерживать сахар.

¹ Н. Freund u. Fr. Marschand, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 76.

² L. Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 61, S. 166. Здесь нужно напомнить и о других «извращенных» влияниях адреналина, ср. т. I, стр. 547, 548.

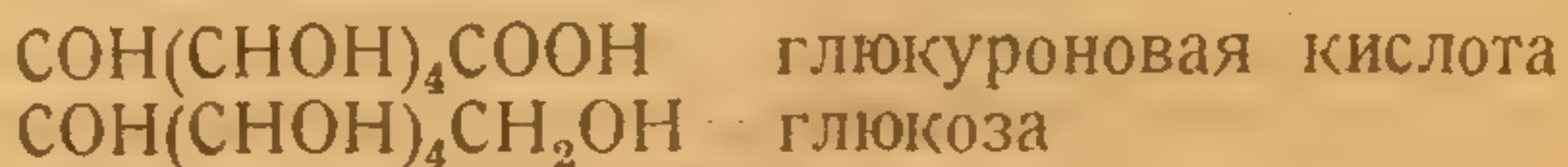
³ S. Soskin, I. A. Mirsky, L. M. Zimmermann a. R. C. Heller, Amer. Journ. of Physiol., 1936, vol. 114; ср. опыты на печени лягушки: Fleisch, Gociner u. Loewi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 177; см. также B. A. Houssay u. A. Biassoti, Pflüg. Arch., 1931, Bd. 227.

⁴ Einar Lundsgaard, см. выше, а также Bioch. Zeitschr., 1933, Bd. 264. Ср. также T. P. Nash a. S. R. Benedict, Journ. of biol. Chem., 1923, vol. 55, и работу S. de Boer'a a. E. B. Verney, Journ. of Physiol., 1924, vol. 58; ср. также H. Shiolya, а также Deuel's сооп., стр. 62, прим. 1, и H. Häusler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 153.

⁵ Сулема: Graf, дисс., Würzburg 1895; Richter, Zeitschr. f. kl. Med., 1900, Bd. 41. Хром: Kossa, Pflüg. Arch., 1902, Bd. 88; Blank, Med. Klin., 1905; Уран: Blank, см. раньше; Fleckseider, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1906, Bd. 56. Кантаридин: Richter, D. med. Woch., 1899, Nr. 51. Сводка: L. Pollak, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 61, S. 376, u. 1911, Bd. 64, S. 415.

В качестве добавления упомянем здесь об одной количественной аномалии углеводного обмена, вызываемой введением очень многочисленных органических веществ, к которым относятся часто применяемые средства, как хлоралгидрат, фенол, камфора, жаропонижающие, морфин и др., а именно об увеличенном выведении парных глюкуроновых кислот.

Глюкуроновая кислота химически близка к глюкозе и относится к ней как кислота к алкоголю.



В свободном состоянии она в организме не встречается, а всегда связана с каким-нибудь алкоголем или фенолом. Очень малые количества кислоты, связанной с продуктами кишечного гниения — фенолом, индолом и др., нормально образуются и выводятся мочой. После введения названных выше веществ, превращающихся в организме путем окисления или восстановления в алкоголь или фенолы, образование глюкуроновой кислоты увеличивается или же — что тоже возможно — тормозится происходящее в противном случае ее разрушение: она вместе с этими веществами появляется в виде парного соединения в моче. Вероятно глюкуроновая кислота происходит не из преобразованных свободных углеводов, а уже существует как таковая в известных, имеющих в белке предшествующих ступенях, из которых одни дают глюкозу, а другие независимо от нее глюкуроновую кислоту. Первые накапливаются в виде гликогена, другие, если не наступает образования парных соединений, сейчас же разрушаются дальше.¹

Парные глюкуроновые кислоты восстанавливают (обычно после предшествующего расщепления кипячением с кислотой) щелочной раствор окиси меди: они вращают плоскость поляризации влево, хотя сама отщепленная глюкуроновая кислота вращает вправо.

Химическое окислительное разрушение до образования и выведения конечных продуктов обмена также подвержено разнообразным отклонениям и расстройствам, которые мало отражаются на общем балансе энергии, но для организма могут иметь большое значение. Так, образование и выведение кислот, наступающее вследствие различных отражений энергетически является малой потерей, но химически оно иногда является указанием на весьма значительные изменения (химического равновесия) во всем организме.

Особое практическое значение в этом отношении имеет **пуриновый обмен**, расстройства которого выражаются в *подагрическом заболевании*. Причина последнего неизвестна, и фармакологическое воздействие, поскольку оно вообще практически возможно, теоретически не обосновано. Наиболее простое предположение, что можно вызвать выведение задерживающейся в тканях тела и в крови мочевой кис-

¹ Ср. Fenyvessy, Arch. int. de pharmacodyn., 1903, vol. 12, p. 407. По Biberfeld'y (Biochem. Zeitschr., 1914, Bd. 65) при парентеральном введении глюкуроновая кислота не разрушается, а выводится с мочой.

лоты ще точны
ствами (гипер
и пр.). оказа
ных камней в
повышает выв
ный процесс
также сильно
имеющаяся в
карбиновая ки
и нерастворим
атофана. 3

Американцы
лином (Tolysin)
кислым натрием
etran: C₆H₅C₉H₅

У больных
приятное дей
щелочных вод
в почках и пуз
вой кислоты,
здоровых тка
Кинически бл
однако, не тол
зшего воспа
атофана. 8

¹ Ср. Е. К

Journ. of the

Литерату

и у. No 000

ski. Verh. d.

Nicol

Barbo

Вымыв

сравнительны

собаках с де

ную систему

1934, vol. 50)

хинол (Atoch

Фенилхиноли

соединение.

Wies

d. Gegenw.

M. Do

ski, Zeitschr

нение с d-риб

ных шариках

16/1; Starg

ствои атофана

1917, Bd. 19,

Трег. 1914, v

по В. Менд

и пр.

лоты щелочными или другими растворяющими мочевую кислоту средствами [пиперазин (Piperazin), лизидин (Lysidin), карбонат лития¹ и пр.], оказалось ошибочным. Это же относится и к растворению уратных камней в мочевом пузыре. Установлено, что *салициловая кислота* повышает выведение уратов, не влияя при этом в сущности на болезненный процесс.² *Хинолинкарбоновые кислоты* и их дериваты вызывают также сильное повышение выведения мочевой кислоты, в особенности имеющаяся в продаже под названием *атофана* 2-фенил-хинолин-4-карбоновая кислота (фенилцинхониновая кислота $C_6H_5C_9H_5N \cdot COOH$) и нерастворимый в воде *новатофан* (Novatophan) — метиловый эфир атофана.³

Американцы называют атофан *цинхофеном* (Cinchophen), новатофан — *толизин* (Tolysin).⁴ *Атофанил* (Atophanyl) — атофановый натрий с салицилово-кислым натрием по 0,5 в ампулах, *фантан* (Fantan) — атофанилуретан (Atophanyl-uretan: $C_6H_5C_9H_5NCO \cdot NHCOOC_2H_5$).⁵

У больных подагрой этими средствами достигается очень благоприятное действие: одновременным введением обильного количества щелочных вод можно предотвратить накопление выводимых уратов в почках и пузыре. Вероятно дело в растворении и освобождении мочевой кислоты, фиксированной в подагрически больных, а также и в здоровых тканях,⁶ может быть в форме комплексных соединений.⁷ Клинически благоприятное действие при подагре и ревматизме зависит, однако, не только от вымывания мочевой кислоты, но также и от тормозящего воспаление, обезболивающего и жаропонижающего действия атофана.⁸

¹ Ср. E. Krumhoff, Diss., Göttingen 1884; Cl. A. Good, The Amer. Journ. of the med. Sciences, 1903, February.

² Литература у Ulrici, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 46, S. 321, и у v. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffwechsels, 1906, S. 131; Minkowski, Verh. d. D. Kongr. f. inn. Medizin, 1913, S. 209.

³ Nicolaier u. Dohrn, D. Arch. f. kl. Med., 1908, Bd. 93, S. 331.

⁴ Barbour a. Losinsky, Journ. of Lab. a. cl. Med., 1923, vol. 8.

⁵ Вымывание мочевой кислоты под влиянием атофана происходит, судя по сравнительным исследованиям американских авторов на нормальных собаках и собаках с денервированными почками, путем воздействия на центральную нервную систему (G. P. Grabfield a. M. G. Gray, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1934, vol. 50), и прежние работы (см. там же). Подобно атофану действует атохинол (Atochinol) — $C_{19}H_{15}NO_2$, аллиловый эфир атофана. Ополон (Opolon) — фенилхинолинкарбоновокислый кальций с пирамидоном, растворимое в воде соединение.

⁶ Wiechowski, Fortschr. d. Med., 1912; Klemperer, Therapie d. Gegenw., 1913.

⁷ M. Dohrn, Zeitschr. f. kl. Med., 1912, Bd. 74, Aufg. 5 и 6; O. Minkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1913, Bd. 88, Aufg. 2. Как комплексное соединение с d-рибозой содержится, по данным E. Newton'a и A. R. Davis, в красных шариках крови у млекопитающих: Journ. of biol. Chem., 1922, Bd. 54.

⁸ Starkenstein u. Wiechowski, Prager med. Woch., 1913, Bd. 16/1; Klemperer, Verh. d. D. Kongr. f. innere Medizin, 1913, S. 183. О действии атофана и его производных: L. Rotter, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1917, Bd. 19; ср. также M. S. Fine и A. Chase, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1914, vol. 6; E. Starkenstein, Biochem. Zeitschr., 1920, vol. 106. По B. Mendel'ю (D. med. Woch., 1922, Nr. 25) атофан парализует лейкоциты и препятствует гнойному воспалению; увеличенное выведение U есть следствие

Но при длительном употреблении атофан не безвреден: его последствиями могут быть расстройства желудочно-кишечного канала, заболевания печени и даже тяжелая желтуха (*Icterus gravis*).¹ Нейтральные эфиры — новатофан и фантан² — лучше переносятся желудком, одинаково сильно действуя на выведение мочевой кислоты.

Средство, которое многие врачи считают лекарственным, по крайней мере облегчающим заболевание подагрой, это — **безвременник осенний** (*Colchicum autumnale*), в семенах которого вместе с мало действенным колхицеином находится 2—4% очень ядовитого метилового эфира его — **колхицина** (*Colchicin* — $C_{22}H_{25}O_6N + \frac{1}{2}CHCl_3$). Уже несколько миллиграммов его могут вызвать тяжелое и даже смертельное отравление, вследствие чего применение содержащих колхицин секретных средств, относительно которых неизвестно, как велико содержание в них яда, опасно.³ Официально применяются *Semen Colchici* [по 0,01—0,2 (!) в порошках и пилюлях] и *Tinct. Colchici* 1,5 г (!) (австрийская фармакопея), 2,0 г (!) (германская фармакопея) *pro dosi*, 5,0! и 6,0! *pro die*, и *Colchicin* (до 0,002! *pro dosi* и 0,005! *pro die*). То, что до сих пор выяснено относительно действия колхицина⁴ на нервную систему, кишечник и кишечные капилляры,⁵ на кровообращение, кровь, костный мозг, суставные поверхности, не дает твердых точек опоры для объяснения и обоснования приписываемых ему лечебных свойств. Отравление по симптомам напоминает холеру.

Средства, способные оказать влияние на частичные аномалии обмена, называемые *оксалурией* и *фосфатурией*,⁶ неизвестны.

повышенного распада лейкоцитов. Менделеев рекомендует внутривенное введение раствора с уротропином [лейкотропин (*Leukotropin*) несколько раз по 5 см³]. «Блестящие результаты» при остром воспалении суставов, бронхите и т. п., также и при собачьей чуме.

¹ Ср., между прочим, Brugsch, Ther. d. Gegenw., 1928, Nr. 1; Evans, Lancet, 1929, p. 704. Новые исследования см. H. Barbour and E. Fick, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1933, vol. 48.

² Pharmaz. Ztg., 1929, S. 1101; по Mercks Jahresber., 1929.

³ Ср. отзыв Schmiedeberg'a, Journ. de Pharmacie, Strassburg, 1889.

⁴ C. Jacoby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 27; W. Dixon a. W. Malden, The Journ. of Physiol., 1908, H. Fühner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 63, 1913, Bd. 72, и 1915, Bd. 79; H. Lipps, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1920, Bd. 85; A. Beck, ibid., 1932, Bd. 165.

⁵ Ни понос, ни запор не влияют на выведение U: W. Andree u. H. Wendt, Biochem. Zeitschr., 1920, Bd. 107; ср., однако, S. Loewe, Ther. Halbmonatsh., 1920, H. 1.

⁶ Отношение витамина А к фосфатурии см. стр. 132.

По химиче-
ческой функ-
ции сердеч-
ной мышцы
Фармако-
логия кр

на вегетати-
вней кр

в немногих
ствии на сам

на концевые
надлежат со

не подвергаю-
быть призна

вытекало уже
временно инн

при применен-
усиливающее

ствия ядов па-
приводят в во

ства группы
понижая тон

наркотин.³
Функцион

гладких, за-
составляющ

углеводов,
Так, устан

из них или
молекуляр

кового саха-
отнимаются

подергиван-
1 Bott

2 Прямое
казывает та-
and exp. Th

3 Ср. о то-
4 Over-
5 Loeb
Bd. 63, Heft
и действи-
1914, Bd. 150

ФАРМАКОЛОГИЯ МЫШЦ

По химическому составу, гистологическому строению и физиологической функции различают поперечнополосатые, гладкие мышцы и мышцу сердца.

Фармакологическое влияние на гладкую и сердечную мышцу, т. е. на вегетативные мышцы, уже рассматривалось в разделах фармакологии кровообращения и вегетативной нервной системы. Только в немногих случаях можно было с уверенностью говорить там о действии на самое мышечное вещество. Как правило, это было действие на концевые нервные аппараты или такие аппараты, которые не принадлежат собственно к составу самой мышечной клетки, хотя они и не подвергаются дегенерации после перерезки нерва и поэтому должны быть признаны за мионевральное промежуточное вещество. Это вытекало уже при некоторых проявлениях яда из особенного, обусловленного иннервационным устройством действия, которое, например, при применении адреналина проявлялось то как тормозящее, то как усиливающее, а сходные с этим явления мы видели при изучении действия ядов парасимпатической группы. Ядами, которые, повидимому, приводят в возбуждение самую гладкую мускулатуру, являются вещества группы наперстянки, вератрин¹ и соли бария;² расслабляя, понижая тонус, действуют на нее алкалоиды опия — папаверин и наркотин. ■

Функциональная способность поперечнополосатых мышц, как и гладких, зависит, в общем, не только от строения и химических свойств составляющих их органических веществ — альбуминоидов, липоидов, углеводов, но и от неорганических веществ, именно от катионов.³ Так, установлено,⁴ что возбудимость мышц полностью угасает, если из них или из омывающей их жидкости удалить ионы натрия (эквивалентом молекулярным, не содержащим натрия раствором, например, тростникового сахара) и что она чрезвычайно повышается, когда от мышц отнимаются ионы кальция.⁵ Таким образом фибриллярные мышечные подергивания при отравлении осаждающими кальций анионами или

¹ B o t t a z z i, Dubois' Arch., 1901, S. 377.

² Прямое возбуждающее действие на мышцы сосудов, кишечника и бронхов оказывает также ортованадиевокислый натрий, J a c k s o n, The Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1912, vol. 3—4.

³ P a l, Med. Klin., 1913, Nr. 44; Wien. med. Woch., 1913, Nr. 17.

⁴ Ср. о том же H ö b e r, Pflüg. Arch., 1904, Bd. 101—102, и 1905, Bd. 106.

⁵ O v e r t o n, Pflüg. Arch., 1902, Bd. 92.

⁶ L o e b, Ficks Festschr., 1899; ср. также R. B e n d a, Zeitschr. f. Biol., 1914, Bd. 63, Heft 11/12, и H. B o r u t t a u, Zbl. f. Physiol., 1916, Bd. 31, Nr. 1; о действии редких земель на мышцу: R. H ö b e r u. R. S p a e t h, Pflüg. Arch., 1914, Bd. 150, S. 433.

вытесняющими кальций катионами надо объяснить отнятием кальция.¹ Наоборот, увеличение относительного содержания кальция понижает нервно-мышечную возбудимость, благодаря чему при патологическом повышении последней, например при различных формах *тетании*, введение кальция уменьшает или снимает это повышение возбудимости.²

Несомненно *содержание воды* в мышцах также влияет на их функцию,³ сильное *отнятие воды* существенно ее изменяет, как это будет дальше показано. Вероятно и ненормальное *обогащение водой* вредит работоспособности; такое состояние может быть вызвано, между прочим, нецелесообразным питанием. У кроликов, питавшихся исключительно картофелем, содержание воды в мышцах было на 2—7% выше, а содержание гемоглобина на 2—4% ниже, чем у нормальных.⁴

Работа понижает содержание воды в мышцах; процентный прирост сухого вещества является важной характерной чертой рабочей гипертрофии мышц, за исключением мышцы сердца, которая обнаруживает только общую прибавку веса без изменения процентного прироста.⁵

При работе мышцы ее кровоснабжение значительно увеличивается, хотя в момент сокращения механическое сдавление сосудов затрудняет приток.⁶ Однако одновременно мышцы постоянно выделяют химическое вещество, расширяющее артериолы и капилляры мышцы и делающее возможной рабочую гиперемия: это вещество — гистамин,⁷ присутствие которого в отекающей венозной крови можно доказать.

Поперечнополосатые мышцы являются органами *движения* и *теплообразования*. Их волокна состоят, повидимому, из гомогенной саркоплазмы и заключенных в нее анизотропных *поперечнополосатых фибрилл*. Смотря по взаимному количественному соотношению обоих этих элементов⁸ или по их взаимному расположению,⁹ мышечные волокна

¹ По F ü h n e r'у (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 119) и соли бария, а также гуанидин возбуждают поперечнополосатые мышцы, вытесняя Ca).

² E. M e y e r Лечение тетании беременных солями Ca, Therap. Monatsschr., 1911, Bd. 25; N e u r a t h, Значение известковых солей для организма ребенка. Zeitsch. f. Kinderheilk., 1910, Bd. 1. Сильное обеднение кальцием делает мышцу легко утомляемой, а в конце концов парализует. Мышцы, утомленные наркотиками (алкоголь, хлоралгидрат и т. д.), также восстанавливаются от хлористого кальция, как и обедневшие кальцием. См. S c h e i n u. R i e s s e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 177.

³ См. о том же D i m o o r u. P h i l i p p s o n, Влияние осмотического давления на характер мышечного сокращения, Bull. de l'Acad. de méd. de Belg., 1908/09, p. 655.

⁴ T s u b o i, Zeitschr. f. Biol., 1903, Bd. 44.

⁵ G e r h a r t z, Pflüg. Arch., 1910, Bd. 133, S. 397; об образовании рабочей гиперемии см. B o r n s t e i n u. R o e s e, Pflüg. Arch., 1928, Bd. 221; K e l l e r. L o e s e r u. H. R e i n, Zeitschr. f. Biol., 1930, Bd. 90.

⁶ G. v. A n r e p c o r p., Proc. r. Soc. Biol., 1934, vol. 114.

⁷ G. v. A n r e p, E. V. S a a l f e l d u. G. S. B a r s o u m, Journ. of Physiol., 1935, vol. 85, ibid.; определение гистамина: B a r s o u m u. G a d d u m, адеиноловая кислота: по R. R i g l e r — это адеинозин или адеиноловая кислота; Medizin u. Chemie, I. L e v e r k u s e n, 1933.

⁸ G r ü t z n e r, Breslauer ärztl. Zeitschr., 1883—1886.

⁹ P a u k u l, Dubois' Arch., 1904, S. 100.

разделяют на богатые плазмой, так называемые *красные*, медленно сокращающиеся, т. е. дольше остающиеся укороченными, и на *белые* — быстро сокращающиеся и расслабляющиеся.¹

Вероятно² анизотропные фибриллы представляют собой быстро сокращающиеся элементы, а саркоплазма — медленно сокращающиеся.

По всей видимости, обе части обладают совершенно различными физико-химическими свойствами,³ а также и различными фармакологическими и физиологическими реакциями. Быстрые сокращения фибрилл идут с энергичным развитием тепла, следовательно с сильными химическими превращениями, и соответственно этому относительно скоро ведут к *истощению*, т. е. к израсходованию легко доступного материала и к продукции *веществ утомления* (Ermüdungsstoffe), между тем как медленно развивающееся и долго длящееся — при некоторых условиях часами и неделями — укорочение, контрактура не вызывает измеримого образования тепла,⁴ и, повидимому, является только другим *физическим состоянием* и в норме не обнаруживает явлений утомления (особенно это поразительно при долго длящихся истерических контрактурах).⁵

Оба вида процессов сокращения мышцы *управляются нервной системой* и, несомненно, вызываются отдельными иннервационными приспособлениями или же *разного рода возбуждениями* нервной системы, обуславливая, с одной стороны, «сокращение», а с другой — временное пребывание в сокращенном состоянии, «длящееся сокращение» (Halteverkürzung).⁶

Столбнячный яд при отравлении им так влияет на пораженные части спинного мозга, что иннервируемые ими поперечнополосатые мышцы постепенно — под конец максимально — укорачиваются. Пока еще не достигнуто полного укорочения, мышцы могут нормально сокращаться — рефлекторно или в ответ на при-

¹ Ranvier, Comptes rendus, 1873, vol. 77: цит. по Erb'y, Thomsensche Krankheit (Болезнь Томсена). 1886.

² Bottazzi; Dubois' Arch., 1901; Joteyko, Inst. Solv. Travaux, 1902, vol. 5; de Boer, Zeitschr. f. Biol., 1913, Bd. 61.

³ Строение и химия саркоплазмы: A. Pischinger, Zeitschr. f. morph. anat. Forsch., 1931, Bd. 26.

⁴ Brissaud et Regnard, Bull. Soc. Biol., 1881, vol. 13—14, p. 348, цит. по Richet, Dict. de Phys., vol. 4.

⁵ По P e k e l h a r i n g ' y и v a n H o o g e n h u y z e и химические процессы при длительном сокращении («тонусе») иные, чем при коротком сокращении. В тонически укороченной мышце (окоченение после децеребрации, вератрина, кофеина; NaCNS, никотина, хлористого кальция; тепловое и трупное окочение) они нашли заметно больше креатина, чем в вялой или тетанически (прерывисто) сокращающейся; Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1910, Bd. 64; противоречия и подтверждения у A. Weinberg'a, Biochem. Journ. 1921, Bd. XV; O. Riesser, Hoppe-Seyler's Zeitschr. 1922, Bd. 120 и Uyeno и Mitsuda, Journ. of Physiol., 1923, vol. 57.

⁶ Длительное укорочение — не тетанус, а состояние покоя без тока: A. Fröhlich и H. H. Meyer, О длительном укорочении поперечнополосатых мышц теплокровных, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1920, Bd. 87; доказательство паличия сокращения мышц без токов действия [stromlose Halteverkürzung („Sperrung“)] и без потребления энергии у человека см. G. Lehmann, Pflüg. Arch., 1927, Bd. 216. См. о том же S. Janssen, Habilitationsschrift, 1927; G. Grund, D. Zeitschr. f. Nervenhe., 1927, Bd. 97: «Судорога мышц — тонический феномен».

мое раздражение их двигательных нервов. Это доказывает, что и это недействительное длительное укорочение подчинено своему собственному, отличному от известного, первичному возбуждению. То же справедливо для вызываемого фиксацией сустава, например гипсовой повязкой, временного укорочения мышц, потому что и оно проприоцептивно зависит от спинного мозга.¹ Дело при этом идет о временном, зависящем от центральных влияний изменении состояния сократительных мышечных элементов, которое, за отсутствием правильного выражения, можно назвать повышением тонуса. Это тоническое длящееся укорочение имеет так же мало общего с известным под названием бродигистовского тонуса проприоцептивным напряжением, которое может быть связано с автономной мышечной иннервацией,² как и физиологический остаток сокращения при утомлении или острые токсические контрактуры.

Указывалось, что «тонус» питаемого кровью отделенного от центральной нервной системы т. *gastrocnemii* лягушки повышается при очень слабом стрихнинном отравлении, так же, как и тонус гладкой мускулатуры желудка лягушки. Это может, вероятно, послужить обоснованием терапевтического применения очень малых доз стрихнина в качестве *tonicum*.³

Химическое раздражение нерва, например концентрированным солевым раствором, вызывает у мышцы лягушки преимущественно

¹ A. Fröhlich u. H. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 79; A. W. Meyer, D. Zeitschr. f. Chir., 1921, Bd. 162. Поэтому можно предположить, что и саморегулирующееся приспособление (W. Roux) мышечных волокон к данной величине их движения (ср. R. Fick, Sitz.-Ber. Pr. Akad. Wiss., 1922, S. 359) имеет тоже центральное происхождение. С этим согласуется тот факт, что фиксированные в укороченном состоянии мышцы становятся меньше, атрофируются, а фиксированные перерастянутыми соответственно увеличиваются, гипертрофируются. «Атрофический момент» — это, повидимому, тонус, сохраняющийся в укороченной мышце и уничтожающийся в растянутой (A. W. Meyer, Теория мышечной атрофии, Mitt. Grenzgeb. Med. u. Chir., 1922, Bd. 35; о том же Mandl, Wien. kl. Woch., 1923; инъекция новокаина в мышцу уничтожает тонус и тормозит атрофию при воспалениях суставов). Ср. о том же наблюдения P. Weiss'a, см. раньше, стр. 82, прим. 1.

² Весь вопрос о тонусе освещен у A. Spiegel: Der Tonus d. Skelettmuskeln (Тонус скелетных мышц), Berlin 1927; и работа Ken Kuré, Die vierfache Muskelinnervation (Четверная иннервация мышц), Berlin — Wien 1931; J. Boeke, Anat. Anz., 1913, Bd. 44; Brain, 1921, Bd. 44; для допущения симпатической иннервации: De Boer, Fol. Neuro-Biol., 1913, Bd. 7; Jansma, Zeitschr. f. Biol., 1914, Bd. 65; Negrin y Lopez u. v. Brücke, Pflüg. Arch., 1916, Bd. 166; G. Mansfeld с сопр., Pflüg. Arch., 1915, Bd. 161; уменьшенный обмен покоя после перерезки н. *sympathici*: Czubalski, Krak. Akad. Ber. Ser. B., 1913, и Joteyko, Journ. méd. de Bruxelles, 1913; Ch. Gruber, Amer. Journ. of Physiol., 1922, vol. 62; H. Wastl, Pflüg. Arch., 1928, Bd. 219; определение с помощью тока действия: Th. Haller, Zeitschr. f. Biol., 1932, Bd. 92. Значение надпочечников для мышечной работы: A. Maumary, Zeitschr. f. Biol., 1922, Bd. 74; N. Takahashi, Pflüg. Arch., 1922, Bd. 193; Saleck u. Weitbrecht, Zeitschr. f. Biol., 1920, Bd. 71; E. A. Spiegel, Pflüg. Arch., 1921, Bd. 192 и 193; Kahn, Pflüg. Arch., 1921, Bd. 192; K. Uyeno, Journ. of Physiol., 1922, vol. 56; Ken Kuré с сопр., Pflüg. Arch., 1922, Bd. 196; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1922/25, Bd. 28 и 44; ср. о том же Brücke. Orbeli, Kl. Woch., 1927, Nr. 15; ср. также стр. 158 о мышечной дистрофии.

К гипотезе парасимпатической иннервации: E. Frank, Berl. kl. Woch. 1920, Nr. 31; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 90; Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1921, Bd. 24; H. H. Meyer, Med. Klinik, 1920, Nr. 50; O. Riessner u. Neuschloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921/22, Bd. 91—94; Riessner, Bethes Handb., 1925, Bd. 8.

³ Paderi, Arch. ital. Biol., 1893, vol. 19, и La Thérap. mod., 1892; ср. о том же Cameron в Hirschfelder, Diseases of the Heart (Болезни сердца), 1910, p. 181.

контрактуру сарко
щения массы фибр
них, кроме того.
сокращения (рис.
Из всего этого
подвергаться ф
но и косвенно —
способность мыш
зависимости от н
даже и тогда, ко
мышц. Всего оче
храненной иннер
гораздо быстрее
мышцы, лишени
вов или же ку
рованной, ² на
крайние формы
щения, а имен
трупное, так и т
ское окоченение.

Ввиду этого м
то и при чисто
ной мышечной
и пониженной р
ной способност
ние и облегчен
лекторно-двига
стрихнином ил
субъективно об
ного проторен
мышечной кле
ние и рабоче

Если мы
тетанической
или же, мож
к укороченн
ток укороче
упитанных л
их мышцы ч
чают сокра

¹ Limb
² Ср. Ке
³ Ср. о том
⁴ стр. 287
По Gei
тракте увеличе
тируре таког
его *). (С
Bd. 91.)

контрактуру саркоплазмы, на которую могут накладываться сокращения массы фибриллей, что особенно выражено тогда, когда в последних, кроме того, индукционными токами вызываются периодические сокращения (рис. 11).¹

Из всего этого ясно, что функциональная способность мышцы может подвергаться фармакологическому воздействию не только прямо, но и косвенно — через нервную систему. Известно, что сократительная способность мышечных клеток сама по себе находится в существенной зависимости от нервных стимулов, длительно к ним притекающих, даже и тогда, когда эти стимулы не ведут к видимым сокращениям мышц. Всего очевиднее это обнаруживается в том, что у мышцы с сохраненной иннервацией гораздо быстрее чем у мышцы, лишенной нервов или же кураризированной,² наступают крайние формы сокращения, а именно как трупное, так и токсическое окоченение.

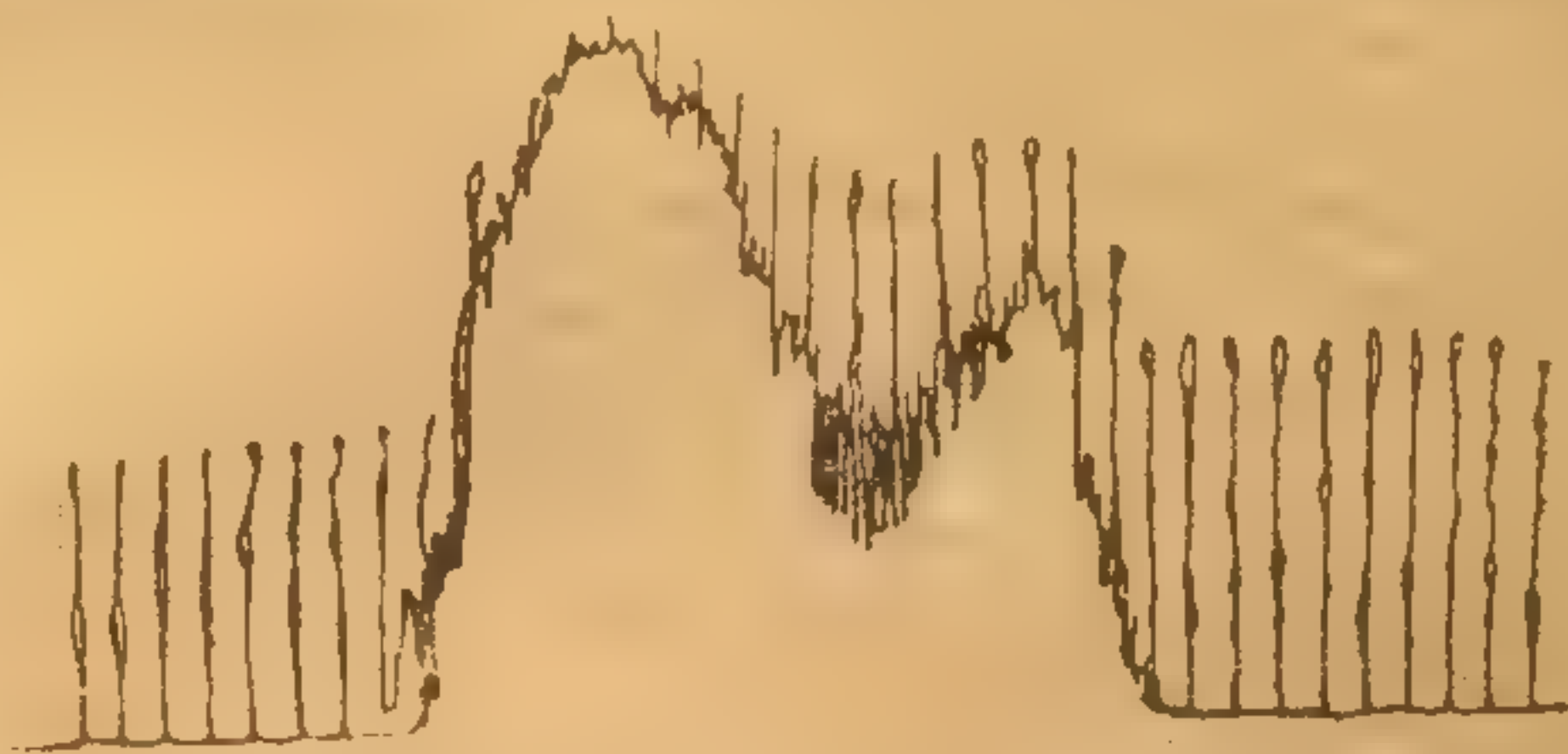


Рис. 11. Сокращения мышцы лягушки (электро-раздражение каждые 10 секунд). * Раздражение нерва KCl.

Ввиду этого мыслимо, что и при чисто миогенной мышечной слабости и пониженной реакционной способности усиление и облегчение рефлекторно-двигательных импульсов в центральной нервной системе, стрихнином или же электризацией двигательных нервов, не только субъективно облегчает работу мышц, но одновременно, путем длительного проторения путей, поддерживает и усиливает и в рабочем органе — мышечной клетки — химические процессы, обуславливающие сокращение и рабочую функцию.³

Если мышца сильно утомлена длительной или максимальной тетанической работой, то возбудимость саркоплазмы возрастает, или же, может быть, правильнее сказать, возрастает ее склонность к укороченному положению; мышца обнаруживает известный остаток укорочения, контрактуру Tiegel'я. У перезимовавших, плохо упитанных лягушек это состояние наступает очень легко, так что их мышцы часто уже на одиночное очень сильное раздражение отвечают сокращением и длительной контрактурой.⁴ Как известно, анало-

¹ Limbourg, Pflüg. Arch., 1887, Bd. 41.

² Ср. Kerry u. Rost, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 39.

³ Ср. о том же Robertson, Biochem. Zeitschr., 1908, Festbd. f. Hambur-ger, стр. 287.

⁴ По Geiger'у и Loewi (Bioch. Zeitschr., 1922, Bd. 127) в утомленной мышце увеличено содержание холина; может быть это повышает склонность к контрактуре такого же рода, как очень ослабленный ацетилхолин (т. е. слабый раствор его *). (Ср. Riessner u. Neuschloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 91.)

гично реагируют мышцы ■ при *myotonia congenita*, болезни *Thom- sen'a*. Во время длящегося сокращения мышечный тон отсутствует так же, как при истерических контрактурах. ¹ И здесь саркоплазма не нормальна, она микроскопически обнаруживает ненормальную структуру. ² Аналогичное расстройство встречается при некоторых других заболеваниях мышц, например при псевдогипертрофии мышц ³ или при атетозе. ⁴

Контрактуру, т. е. долго длящееся укорочение, можно экспериментально вызвать у поперечнополосатой мышцы различными способами:

1) ядами, которые хотя ■ не прямо действуют на сократительные вещества мышцы, но все же оказывают воздействие и после дегенерации двигательных нервов, ■ именно — *никотином* и *ацетилхолином*. Эти яды действуют *только с места вхождения нерва*, точка приложения их действия — так называемое «рецептивное вещество» в саркоплазме мышцы. Этот вид контрактуры снимается *атропином*, а также быстро, хотя временно, следами курарина, которые еще совсем не действуют на двигательные нервные окончания; ⁵

2) ядами, влияющими непосредственно на вещество мышц — без посредства ее нервных соединений. К ним принадлежат, во-первых, *сильно отнимающие воду вещества*, каковы крепкие растворы солей и *глицерин*, ⁶ а во-вторых — ряд ядов, вызывающих в мышцах невыясненным, но совершенно различным образом длительные сокращения. ⁷ Среди них особенно заслуживают внимания *вератрин* и *кофеин*.

Вератрин — смесь алкалоидов из семян *Schoenocaulon officinale* (*Sabadilla officinalis*, *Veratrum Sabadilla*), среди которых особенно нужно отметить кристаллический *цевадин* (*Cevadin*). ⁸

Он сильно раздражает чувствительные нервы, ■ в виде пыли вызывает чихание, жжение в глазах и т. п., а при втирании в кожу — колющее, жгучее болевое ощущение, за которым следует потеря чувстви-

¹ Herz, Wien. kl. Woch., 1900, S. 1178.

² Schieferdecker u. Schultze, D. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1903, Bd. 25.

³ Mendelsohn, Comptes rendus Acad. des Sci., 1883; ср. Erb, Die Thomsensche Krankheit, Leipzig 1886.

⁴ Kaiser, Neur. Zbl., 1897, Nr. 15, Bd. 16, S. 674.

⁵ Langley, Journ. of Physiol., 1907/14; Riesser u. Neuschloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 31; W. R. Hess u. v. Neergaard, Pflüg. Arch., 1924, Bd. 205.

⁶ Langendorff, Dubois' Arch., 1891; Biedermann, 1895; Santesson, Scand. Arch. Physiol., 1903, Bd. 14, S. 1; Gregor, Pflüg. Arch., 1904, Bd. 101, по Ebbecke (Pflüg. Arch., 1914, Bd. 157), обратимое длительное укорочение мышцы лягушки без тока действия достигается и всесторонним повышением давления на несколько сот атмосфер; автор сводит это укорочение к повышению концентрации ионов в мышце.

⁷ Среди других *FNa*, *NaCNS*, *KCl*, *CHCl₃*. Ср. G. Zennek, Diss., Tübingen 1899; Riesser u. Neuschloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 92; различие непосредственно химической контрактуры от «контрактуры возбуждением»: Neuschloss, Pflüg. Arch., 1925, Bd. 207; K. Zipf, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929/30, Bd. 140 u. 149.

⁸ Freund u. Schwarz, Ber. d. D. Chem. Ges., 1899 Bd. 32, S. 800.

тельности. Мазь с вератрином поэтому с успехом применяется при невралгиях *n. trigemini*, а также при ишиасе.

Нет надобности принимать, что вератрин при этом действует только на нервные окончания, а надо допустить возможность того, что он вдоль нерва поднимается к его центральным частям. На лягушке¹ наблюдалось, что вератрин в противоположность почти всем другим веществам может деятельно распространяться по пути нервов. Этим, может быть, объясняется, что после местного применения наступают парестезии даже в отдаленных местах,² а также и то, что у животного, отравленного при подкожном введении, характерные изменения процессов возбуждения, которые вератрин вызывает у мышцы, могут быть доказаны и по отношению к происходящим в самом нерве электродвижущим процессам.³

На центральную нервную систему вератрин действует очень интенсивно, вызывая судороги, рвоту, одышку, наконец паралич центров продолговатого мозга.

Наиболее изучено действие вератрина на поперечнополосатые мышцы. Оно проявляется у теплокровного животного в виде своеобразного спастического затруднения движений; еще яснее оно у лягушки, а в особенности у жабы.⁴

Если лягушку отравить малой дозой вератрина ($1/20$ мг), то через короткое время наблюдают характерные изменения движения. Лягушка делает нормальные движения прыжка, но остается на некоторое время в вытянутом положении и только постепенно может снова согнуть и подтянуть вытянутые ноги. То же обнаруживается на нервно-мышечном препарате и после кураризации. Вызываемое индукционным ударом сокращение быстро начинается, но мышца или остается непосредственно вслед за этим в достигнутом вначале укороченном состоянии или же сокращение немедленно начинает расслабляться; но раньше чем произойдет расслабление возникает новая и на этот раз долго остающаяся контрактура. Последняя зависит от степени отравления и от частоты раздражения. Если раздражения повторяются часто одно за другим, то контрактура исчезает, перевозбужденная саркоплазма отказывается работать. Она, повидимому, истощается и устает теперь гораздо быстрее, чем в других случаях более легко утомляемые фибриллы (ср. рис. 12).⁶

¹ J o t e y k o, Inst. Solv. trav. etc., 1902, vol. 5, p. 271. По H. M i e s (Pflüg. Arch., 1926, Bd. 214) сегментальные сосуды нервов являются путем проникновения яда.

² Ср. K u n k e l s Handb., 1901, S. 765.

³ G a r t e n, Pflüg. Arch.; 1899, Bd. 77.

⁴ B o t t a z z i, Dubois' Arch., 1901, S. 379.

⁵ M o s t i n z k i, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1904, Bd. 51.

⁶ К теории вератринного сокращения см.: G a r t e n, Pflüg. Arch., 1899, Bd. 77, S. 485; P. H o f f m a n n, Zeitschr. f. Biol., 1912, Bd. 57, S. 1 (Исследование токов действия), а также S. d e B o e r, Zeitschr. f. Biol., 1913, Bd. 61, S. 143; W ö b b e c k e, Дисс., Göttingen 1913; там же литература; далее, J. S c h ü l l e r u. F. A t h m e r, Arch., f. exp. Path. u. Pharm., 1921, Bd. 91; O. R i e s s e r u. S. N e u s c h l o s s, коллоиднохимическое объяснение — ibid., 1922, Bd. 93; J. K o d e r a n E. T h. v. B r ü c k e, Доказательство наличия двух

Повышение степени сокращения и увеличение теплообразования показывают, что вератрин делает более возбудимыми не только саркоплазматические вещества, но и теплообразующие фибриллы: ¹ работа мышцы повышается, как это можно показать непосредственно на *m. gastrocnemius* живой лягушки. ²

Сходное действие вератрин оказывает и на сердечную мышцу, систола которой сильно удлиняется, т. е. медленнее переходит в диастолу. Поэтому число пульсовых ударов после внутреннего приема вератрина, который раньше давался и как жаропонижающее, может сильно упасть. Температура также падает вследствие отравления центра регуляции тепла. Приведенное действие на мышцы и на сердце могло бы быть с успехом использовано с терапевтической целью, если бы одновременно не наступало жесточайшее отравление центральной нервной системы, несущее за собой тяжелые, даже опасные для жизни расстройства (максимальные дозы 0,002 до 0,005).

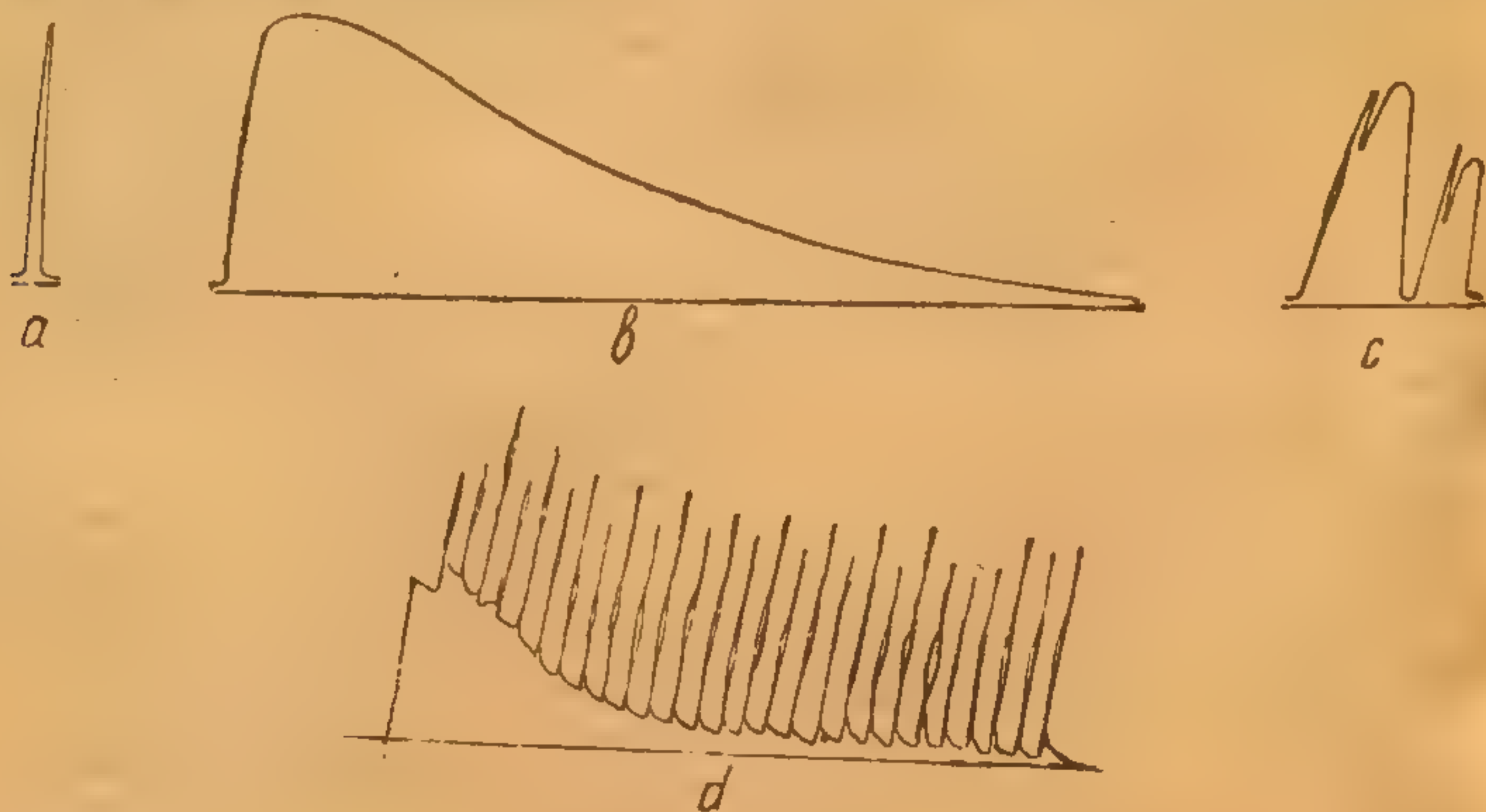


Рис. 12.

a — нормальное сокращение мышцы; b и c — сокращение после отравления вератрином; d — влияние утомления на сокращение после отравления вератрином (по J o t e y k o).

Официальные *Rhizoma Veratri* и *Tinctura Veratri* из *Veratrum album* содержат родственный вератрину, но значительно отклоняющийся по своему действию и еще более ядовитый алкалоид *протовератрин* (*Protoveratrin*).³ Вряд ли можно ожидать какой-либо пользы от его применения.⁴

возбуждаемых частей в мышце, Pflüg. Arch., 1928, Bd. 220; о том же F. Frey, Два мышечных наркоза (Zweierlei Muskelnarkosen), D. med. Woch., 1922, Nr. 26.

¹ Fick и Boehm, Würzburger Arb., 1872; ср. также Bottazzi, см. раньше.

² Dreser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 27.

³ Ср. Salzberger, Arch. d. Pharm., 1890; Watts Eden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1892, Bd. 29; протовератрин вызывает у мышцы лягушки своеобразную аналогичную миастению слабость и утомляемость; по Guin, Rev. of Neurol. a. Psych., march 1908, стр. 150, нохимбин действует на лягушку аналогично.

⁴ По R. J. Collins (Arch. of intern. Med., July 1915, vol. 16), тинктура *Veratri albi* (2—5 раз в день по 0,9 г в большом количестве воды) пригодна для

Только что рассмотренное изменение сокращения мышцы от вератрина — скорее качественное, чем количественное, и проявляется только в опыте на животных. Гораздо важнее и имеет практическое значение *повышение общей работоспособности* мышцы, вызываемое **кофеином** и родственными ему веществами.

После сильного отравления кофеином у лягушки наступает, особенно легко у *Rana temporaria*, ¹ максимальное укорочение и окоченение мышц, что можно наблюдать как на цельной мышце живой лягушки, так и на расщепленных препаратах мышечного волокна под микроскопом в момент соприкосновения волокон с раствором кофеина. У теплокровного наступает такое же окоченение мышцы, если ввести в его артерии кофеин. ²

При *слабых степенях отравления* повышается только готовность и способность мышцы к сокращению от раздражения, благодаря чему она не только отвечает на меньшую силу раздражения, ³ но и обнаруживает *большую работоспособность и повышенную абсолютную силу*. ⁴ Сходно действуют ксантин, креатин и вещества, благоприятствующие образованию в мышце молочной кислоты, вызывая окоченение мышцы. ⁵

Образование *молочной кислоты* из лактацидогена при мышечной работе не является, однако, условием, *необходимым* для процесса сокращения, потому что образование молочной кислоты может быть полностью заторможено у лягушки путем отравления галоидоуксусными кислотами (моноид и монобромуксусно-

того, чтобы сильно замедлить пульс и уменьшить давление, не вызывая других явлений отравления, кроме сильного прилива крови к голове.

¹ Schmieberg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1873, Bd. 2. Разница в отношении мышц *Ranae temporariae* и *Ranae esculentae* к кофеину зависит от различия их сарколемных оболочек. Jakob u. Golowinski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1908, Bd. 59.

² Laker, Virch. Arch., 1895, Bd. 141, S. 479. Сильным отравлением никотином у куры и лягушки можно вызвать тоже своеобразную, но существенно отличную от кофеинового окоченения мышечную контрактуру и окоченение; см. об этом Langley, Journ. of Physiol., 1906—1909, vol. 33, 36, 37, 39; O. Riesser u. S. Neuschloss, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 92, 93; то же от ацетилхолина, ibid., 1921, Bd. 91.

³ Paschki u. Pal, Wien. med. Jahrb., 1886, S. 611.

⁴ Dreser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 27, S. 50.

⁵ v. Fürth u. Schwarz, Pflüg. Arch., 1909, Bd. 129; Ransom, Journ. of Physiol., 1911, vol. 42; по v. Fürth'у u. Lenk'у, мышечное окоченение состоит в набухании фибрилл, вызываемом образовавшейся молочной кислотой; свертывание коллоидов мышцы прекращает окоченение; Biochem. Zeitschr., 1911, Bd. 33, S. 341; ср. о том же Bottazzi u. Quagliariello, Arch. intern. de Physiol., 1912, vol. 12, p. 294; далее F. Verzar, Газовый обмен в мышце, и A. V. Hill, Теплообразование и химические процессы в мышце — и другое в Ergebn. d. Physiol., 1916, Bd. 15, и Pflüg. Arch., 1920/21; о лактацидогене: Embden, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1921, Bd. 113; Об образовании NH_3 из аденозинфосфорной кислоты в мышце: Embden с сопр., Kl. Woch., 1927; Zeitschr. f. phys. Chem., 1928, Bd. 179; о том же Parnas с сопр. Biochem. Zeitschr., 1927, Bd. 184/188; 1900, Bd. 228; по P. Weiss'у, Zeitschr. f. vergl. Phys., 1929, Bd. IX; кислота, действующая извне, вызывает сокращение только мышцы, содержащей соединительную ткань; см. о том же Wöhlisch, Würzb. Arb., 1927.

кислым натрием),¹ а у теплокровного частично заторможено² без того, чтобы это воспрепятствовало работе мышцы или окоченению ее от отравления.

Повышение функции кофеином было доказано и на человеке путем точного измерения, главным образом с помощью эргографического метода, введенного А. М о s s o.

Одним или несколькими пальцами фиксированной руки поднимают с короткими правильными интервалами груз, привешенный к шнуру, идущему через блок, и записывают на закопченном барабане кимографа высоту поднятия с помощью указателя. Высоты поднятия по мере возрастания утомления становятся все ниже и дают, как правило, характерную для каждого лица кривую утомления (ср. рис. 13).³

Утомление мышц простирается на различные части нервно-мышечного аппарата, в первую очередь на интрамускулярные нервные окон-

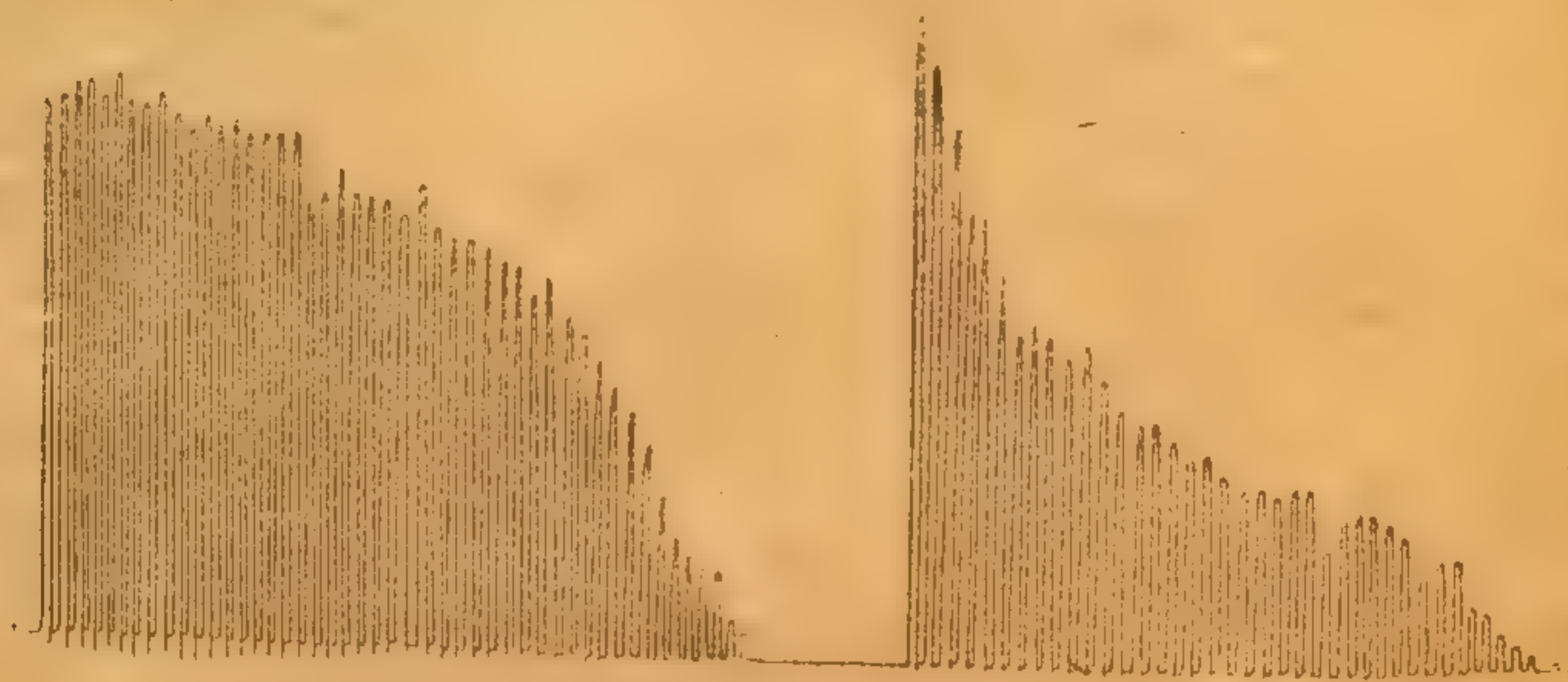


Рис. 13. Эргографические кривые.

чания и мышечные клетки, во вторую — на психомоторные аппараты центральной нервной системы.⁴

Из психофизических экспериментов,⁵ в особенности из математического исследования кривой утомления при изменяющихся условиях,⁶ безусловно следует, что фиксируемая эргограммами высота поднятия существенным образом зависит от состояния мышечного аппарата.

¹ Lundsgaard, Biochem. Zeitschr., 1930, Bd. 217; о том же E m d e n, Kl. Woch., 1930, Nr. 29.

² K. H i k i j i, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 168.

³ M o s s o, Arch. ital. biol., 1890, vol. 13, p. 123.

⁴ Ср. J o t e y k o, Art. «Fatigue» (Усталость) ■ Dictionnaire de Phys. (Richet); там же собрана литература и исчерпывающий статистический критический разбор вопроса утомления у A. D u r i g, Die Ermüdung (Утомление), Wien 1916; а также как дополнение 18/21 к т. 28 Oesterr. Sanitätswesen, 1916; A t z l e r, Körper u. Arbeit (Тело и работа), Handb. d. Arb. Phys., S. 198—328 и 488—651, Leipzig 1927. Об утомлении при электрическом раздражении и освежающем действии обращения тока см. F. S c h e m i n s k y с сотр., Pflüg. Arch., 1929/30, Bd. 223—229; степень «утомления» не зависит от величины произведенной механической работы: K. T o d a, Pflüg. Arch., 1930, Bd. 224.

⁵ K r ä p e l i n u. H o c h, Psychol. Arbeiten, 1895.

⁶ H e n r i e t J o t e y k o, Comptes rendus Acad. des Sci., Paris 1903.

Число поднятий до наступления истощения зависит от состояния двигательных центральных аппаратов в мозгу; т. е. при миогенном утомлении, в первую очередь, подъемы сразу или быстро становятся ниже, а потом медленно спускаются до абсциссы. При центральном утомлении высоты поднятия сначала нормальны, но потом очень быстро падают до нуля, так что общее число подъемов бывает гораздо меньше, чем в норме.

Оказывается, что под влиянием кофеина высота поднятия в среднем больше, чем вообще при нормальной работе, а особенно при утомлении во время уже пониженной работы (рис. 14), и, следовательно, эффективность работы от кофеина повышается благодаря благоприятному влиянию на самую мышцу.¹ Кроме того, кофеин оказывает благо-

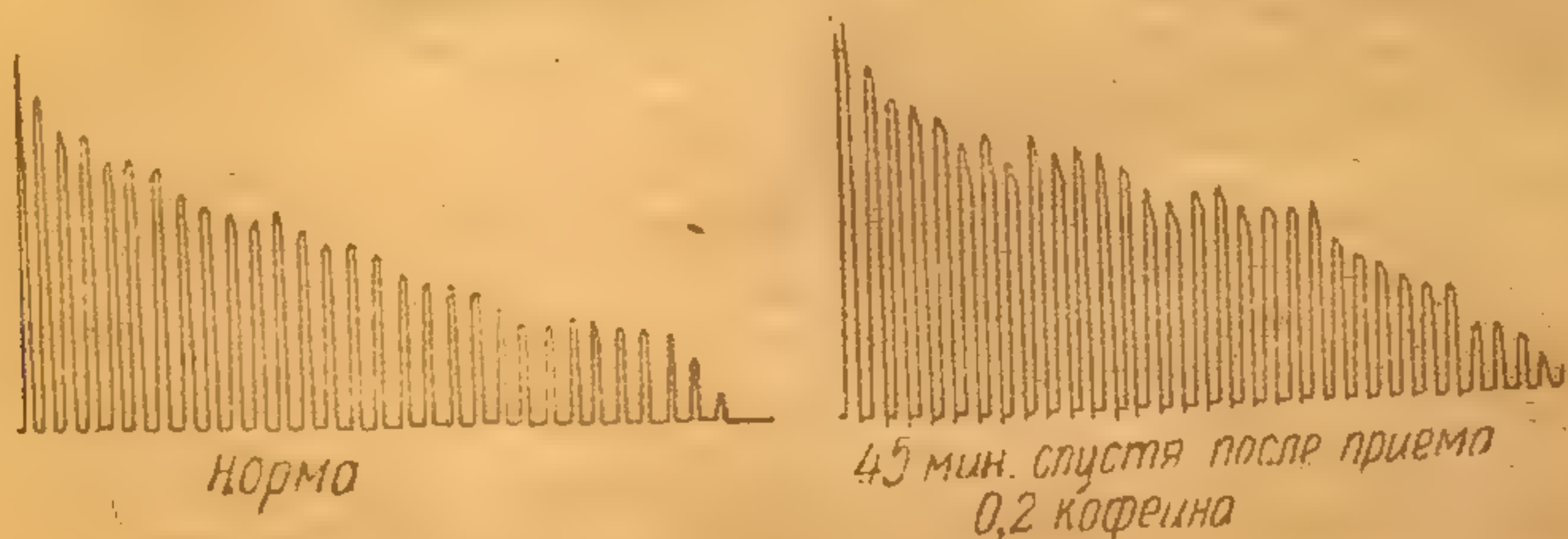


Рис. 14. Эргограмма (J. J o t e y k o, Trav. Solvay, 1904, vol. 477).

приятное действие и на двигательные процессы в центральной нервной системе.²

Таким образом эти исследования дают достаточное подтверждение опыта, давно произведенного альпинистами и солдатами относительно восстанавливающих силы свойств кофе, чая или орехов кола при утомительных маршах и напряженной работе. Повидимому и содержащийся в мясном бульоне креатин действует на мышечную деятельность в том же направлении, хотя и слабее.³

Совсем иной характер носит усиление мускулатуры под влиянием своеобразного и довольно запутанного действия алкоголя. Известно, что небольшие количества алкоголя — около 0,3—0,5 г на 1 кг веса тела у человека — в некоторых случаях облегчают и повышают напряженную мышечную работу. Однако также известно и то, что это действие легко переходит в свою противоположность — в ослабление мышечной работы. Это проявление складывается из действия алкоголя не только на центральную нервную систему, но и на самую мышцу с ее концевыми аппаратами. Мы уже рассматривали, как алко-

¹ U. M o s s o, Arch. ital., biol., 1893, vol. 19.

² Ср. K ä r e l i n, см. раньше, и K o c h, Ergographische Studien (Эргографические этюды), дисс., Marburg 1894.

³ T. T h u n b e r g, Zbl. f. Physiol., 1911, Bd. 25, S. 915; креатин повышает газовый обмен в переживающей мышце лягушки.

голь влияет на функцию *центральной нервной системы*, и как он сперва, с одной стороны, облегчает возникновение главным образом двигательных импульсов, а с другой — с самого начала тормозит восприятие чувственных впечатлений. И то и другое может благоприятствовать мышечной работе, облегчая, с одной стороны, центральные психомоторные импульсы, и заглушая, с другой, вызываемые мышечной работой рефлексы утомления.¹

Действие алкоголя на самую мышцу также двойного рода, но оно ведет к взаимно противодействующим следствиям. Реактивная, а может быть и сократительная способность мышцы теплокровного животного может быть с самого начала несколько ослаблена. Это показывают сравнительные опыты на сгибателях пальцев, периодически раздражаемых тетанизирующими индукционными токами до и после действия алкоголя.²

Однако, несмотря на это, функция мышц может улучшаться, причем хотя и не повышаются отдельные сокращения, но выносливость,



Рис. 15. По J o t e y k o, ³ Trav. Solvay, 1904, vol. 431.

т. е. способность отдыхать после каждого отдельного сокращения, заметно возрастает, поэтому при непрерывной, а следовательно быстро ведущей к утомлению работе долго не наступает утомления. Это иллюстрируется двумя эргографическими кривыми (рис. 15). Равным образом и при изометрической работе общее количество работы повышается под влиянием алкоголя.⁴

Повышенную способность восстановления у подвергнутой воздействию алкоголя мышцы вряд ли можно понять иначе, чем как эффект *непосредственного* действия алкоголя, являющегося *непосредственным* источником механической энергии. Это вытекает из числовых данных,

¹ Frey Mitt. aus kl. u. med. Inst. d. Schweiz, 4. Ser., 1896, Aufg. 1.

² На перво-мышечном препарате лягушки Scheffer обнаружил (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1900, Bd. 44) вначале повышение возбудимости, которая, однако, отсутствовала у кураризованной мышцы. Verzar (Pflüg. Arch., 1909, Bd. 128, S. 398) нашел при применении нескольких больших доз алкоголя, чем применявшиеся Scheffer'ом, повышение возбудимости и повышение функции и у кураризованной мышцы, и притом, как от метилового спирта (по $\frac{1}{500}$ — $\frac{1}{200}$ веса тела); большие дозы вредят мышце, но чистый метиловый алкоголь меньше, чем этиловый.

³ J o t e y k o, Trav. Solv. 6, 1904, Fasc. 4, p. 431.

⁴ A. K. Hellsten, Scand. Arch. Physiol., 1907, vol. 19, p. 201.

полученных из опытов по изучению обмена энергии при дыхании,¹ а также из того, что мышца, как указано, сжигая алкоголь *непосредственно* путем предварительного превращения его в ацетальдегид, может использовать его энергетически.²

Против того допущения, что алкоголь в мышце является поставляющим энергию горючим веществом, выдвигали возражения,³ которые, однако, таким же образом и с таким же правом могут быть направлены и против аналогичного действия малых количеств сахара, относительно влияния которых сомнений не возникает.⁴

Из приведенных данных вытекает *практический вывод*, что при сильной, неистощенной мускулатуре алкоголь не вызывает объективного повышения работоспособности, но субъективно приносит облегчение; в *состоянии же истощения* он может *положительно* поднять и упавшую трудоспособность. Поэтому в *случае необходимости* при сильном истощении и невозможности прервать работу он может послужить как быстро, но временно действующее освежающее и восстанавливающее силы средство, и в этот момент он может оказаться действительнее, чем сахар или другие пищевые вещества, потому что в силу своей растворимости в липоидах он необычайно быстро всасывается и воспринимается всеми клетками.

Однако ни в каком случае алкоголь не является хотя бы приблизительно полноценной заменой *пищевого материала* для мышцы, потому что в больших дозах, которые были бы нужны для выполнения большой работы, на передний план выступает его ядовитое влияние на центральную нервную систему, которое даже при малых, заметно не ядовитых количествах алкоголя ведет к понижению работоспособности. По более старым⁵ и по совершенно безупречным новым опытам⁶ *сам эффект работы* значительно меньше, чем при безалкогольном питании, так же как и степень (полезного) действия, т. е. отношение между продуцированной энергией и частью этой энергии, использованной на мышечную работу. «Машина работает под влиянием этого горючего материала (алкоголя) не только *медленнее*, чем когда она снабжается обычным ее топливом, но даже при попытке отапливать ее алкоголем она прямо временно повреждается, причем дает меньше работы при меньшем *использовании* находящегося в ее распоряжении материала». ⁷ Не требуется подробнее останавливаться на том, что образующееся при сжигании алкоголя тепло может быть иногда использовано организмом при *химической регуляции тепла* с экономией других горючих материалов.

Против важного *теоретического* вывода, что сгорание алкоголя способно дать *механическую энергию*, которая может быть использована непосредственно

¹ Durig, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 113.

² W. Fleischmann, Biochem. Zeitschr., 1930. Bd, 219.

³ A. Fick, Korr. f. Schweiz. Ärzte, 1896, Nr. 14, S. 445.

⁴ Schumburg, Dubois' Arch., 1896, S. 537, и D. milit.-ärztl. Ztg., 1896; Joteyko, см. выше, стр. 447; там же указана и соответствующая литература.

⁵ Chauveau, Comptes rendus des Sci., 1901, vol. 132, p. 65, 110.

⁶ Durig, Pflüg. Arch., 1906, Bd. 113, S. 380.

⁷ Durig, см. выше.

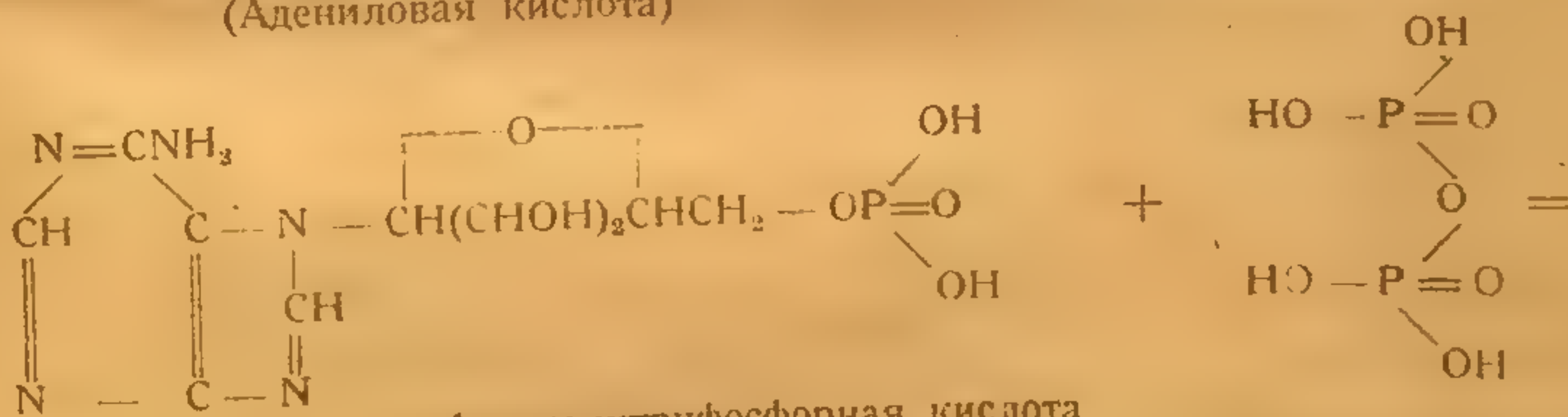
Разрушение гликогена, которое, повидимому, подчинено управлению симпатической нервной системы, не находится в таком непосредственном и необходимом соотношении с мышечной работой, как распадение фосфагена (креатинфосфорная кислота) и лактацидогена.¹

Указания на стр. 156 относительно химических процессов при мышечной работе могут теперь быть сделаны более полными и точными, чем раньше. Процессы эти гораздо более сложны, чем до сих пор считали. Подробное изложение их последовательности, между прочим, дал P a r n a s.² Здесь можно подчеркнуть, что в качестве источника энергии при сокращении существенное значение имеет экзотермическое распадение аденилпирофосфорной кислоты.³ Последующее расщепление фосфагена (креатин-фосфорная кислота) имеет другое значение.⁴ Уже ранее упомянуто, что гормон эпителиальных телец влияет на последний процесс; такое же влияние оказывает и возбуждение п. sympathici.⁵

Итак, обобщая, можно сказать, что алкоголь представляет собой быстро действующее пищевое вещество, но плохого качества и применимое только в случае нужды, в связи с тем, что его энергетическая ценность меньше может быть использована для работы по сравнению с другими пищевыми веществами, так как он не может быть отложен, в зависимости от потребности, в виде запаса, а при всех условиях сгорает в самое короткое время, прежде же всего потому, что он ядовит. Небольшое, хотя и не во всех случаях безусловно причиняющее вред ядовитое действие всегда должно учитываться, когда хотят подкрепить или питать организм содержащими алкоголь средствами. Несмотря на это, все же приходится пользоваться им тогда, когда нельзя ввести другие пищевые вещества.

Пищевое вещество и яд совсем не являются исключаящими друг друга противоположностями; и пептоны и мыла — сильные яды, когда они попадают не туда, куда надо, например в несоответствующих количествах в кровь. Так как этого не допускают их химические свой-

Аденозинфосфорная кислота + Пирофосфорная кислота
(Адениловая кислота)



Аденозинтрифосфорная кислота

¹ T. M a s a y a m a, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 163; ср. K. Y a m a d a (отравление роданидами), ibid. Bd. 168.

² P a r n a s, Kl. Woch., 1935, Nr. 29; ср. P. R i g l e r, Erg. Hyg. Bact. Immun. u. exp. Ther., 1934, Bd. XVI.

³ L o h m a n n, Naturw., 1934, Bd. XXII.

⁴ J. S a c k s u. W. C. S a c k s, Amer. Journ. of Physiol., 1934, vol. 108.

⁵ P h. J a c k y, Bioch. Zeitschr., 1932, Bd. 250; H. W e n g e r, Zeitschr. f. Biol., 1933, Bd. 93.

ства, их коллоидное строение, они являются безвредными пищевыми веществами. Если бы и алкоголь попадал только в надлежащее место, где происходит его переработка, и в достаточном разведении, то он, может быть, был бы так же безвреден, как его более многоатомные аналоги, например глицерин и др. Алкоголь, однако, отличается от всех подобных безвредных веществ своими *растворяющими липиды* свойствами, позволяющими ему проникать без выбора во все клетки и вызывать в них, хотя бы и преходящие, расстройства. Известно, что эти расстройства могут вести к длительным тяжелым последствиям, а именно к дегенеративным процессам.

В дополнение укажем здесь также на действие *экстракта яичка*, которое впервые отметил Brown-Séquard с своими сотрудниками, а Zoth и Pregl¹ подвергли количественному изучению. Согласно данным этих авторов, влияние обнаруживается в повышении усиливающего (работоспособность мышц *) действия систематического мышечного упражнения. Оно может рассматриваться как частичное явление общего влияния гормонов testis на обмен, о чем упоминалось на стр. 107.

Экстракт зобной железы, особенно спиртовой, повидимому содержит стойкое к нагреванию вещество, замедляющее или на время снимающее *устоление мышц*.²

При прогрессивной *мышечной дистрофии*, по наблюдениям Ken Kuré, лечение часто повторяющимися инъекциями *адреналина* и *пилокарпина* во многих случаях оказалось очень успешным.³ Оба яда пригодны для того, чтобы повысить *гальваническую возбудимость* мышц, особенно при парезе нервов, а также поднять упавший тонус мышц, в особенности у табетиков. Адреналин усиливает сокращение и замедляет утомление также и симпатэктомированных мышц, которые легче утомляются чем нормальные.⁴

Myasthenia gravis значительно улучшается дневными дозами в 0,05 г *эфедрина*,⁵ впрочем так же, как 10—20 г в день *гликокола*.⁶

Поражение мышц, сопровождаемое понижением функции, достигающим до полного их паралича, как известно, является следствием

¹ Zoth u. Pregl, Pflüg. Arch., 1896, Bd. 62; там же литература, и 1898, Bd. 69.

² K. Thurner, Pflüg. Arch., 1924, Bd. 202, и более старые работы H. Müller, Zeitschr. f. Biol., 1917, Bd. 67, и E. del Campo, ibid., 1918, Bd. 68.

³ Ken Kuré u. Okinaka, Kl. Woch., 1930, Nr. 25 (0,2 см³ адреналина и 0,1% пилокарпина).

⁴ Ken Kuré, Kimura u. Tsuji, Zeitschr. f. ges. exp. Med., 1927, Bd. 55.

⁵ Harriet Edgeworth, Личный опыт, Journ. Amer. med. Assoc., 1930, vol. 94.

⁶ K. Thomas с сотр., Z. physiol. Chemie, 1932, vol. 205; Proc. Mayo Clinics, Rochester, 1932, vol. 7, Nr. 52. Удачное лечение myasthenia gravis или прогрессивной мышечной дистрофии одним гликоколом подтверждено Slanek, Med. Welt, 1933, Nr. 27, а также K. Thomas, D. med. Woch., 1934, Nr. 15; гликоколом в соединении с эфедрином — D. Mc Alpine, Lancet, 1934, p. 180. Рекомендовали и Tinctura Veratri (главное действующее начало — протовератрин) per se несколько раз в день по 5 капель или вместе с эфедрином (Kroll, Congr. Zbl. f. d. ges. inn. Med., 1934, Bd. 77), а также *простигмин* (Prostigmin) внутримышечно (Pritchard a. Walker, Journ. of Physiol., vol. 78 a. 84; Lindsley, Brain 1936).

многих патологических с атрофией и экспериментальных; в эссенции мышьяка и меди. При хроническом отравлении мышьяком и редко развивается первичных периферических парезов от очаговых заболеваний периферических нервов, в частности в области кистей и стоп, а также в области шеи, т. е. оно не типично.² В. Behrens описывает отравления радиоактивными веществами, в частности дозах миллиграммовых, кишечнике, вербально сводку о применении, смотреть — для вытеснения

¹ Cp. Hager, Bd. 9. ² Stieglitz, Mann, Diss., S. 1633; Nr. 49. В опытах на голубе, чем свинец, содержащий в себе 19% свинца, Штатах: T. 1931. Хроническое отравление свинцом. В. Behrens, E. Lesc...

многих патологических нервно-мышечных процессов, обычно связанных с атрофией и дегенерацией мышц. Токсические агенты вызывают экспериментальные параличи мышечных волокон, например у холоднокровных; ■ особенности проявляют такое действие апоморфин, соли меди, мышьяк и соединение свинца.¹

При хроническом свинцовом отравлении у человека, встречающемся у маляров, наборщиков и рабочих других профессий, имеющих дело со свинцом, нередко развивается паралич, в особенности разгибателей рук: зависит ли это от первичных периферических изменений мышечных клеток или их нервов или же от очаговых заболеваний спинного мозга — не выяснено. Элективное поражение экстензоров руки, весьма вероятно, зависит от их большего, как правило, применения во время работы. У маленьких детей и у животных свинцовое отравление атипично, т. е. оно в одинаковой мере поражает как нижние, так и верхние конечности.²

В. В e h r e n s³ воспользовался для изучения хронического свинцового отравления радиоактивным изотопом свинца, который определил в тысячных долях миллиграмма. Свинец скапливается главным образом в костях, печени, почках, кишечнике, вероятно в виде фосфата, как это указывал еще A u b.⁴ Хорошую обзорную сводку о свинцовом отравлении и его лечении дает E. L e s c h k e⁵ (применяется, смотря по обстоятельствам, кальций — для отложения или нашатырь — для вытеснения свинца).

¹ Ср. H a r n a c k, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1874, Bd. 3, u. 1878, Bd. 9.

² S t i e g l i t z, Arch. f. Psychiatrie, 1892, Bd. 24, S. 50; ср. о том же W. N e u m a n n, Diss., Bern., 1883; далее — E d i n g e r, D. med. Woch., 1904, Nr. 45, S. 1633; Nr. 49, S. 1800; Nr. 52, S. 1921, а в особенности L. T e l e k y, К казуистике свинцового паралича, D. Zeitschr. f. Nervenheilk., 1909, Bd. 37, S. 234. В опытах на голубях кормление металлическим свинцом оказалось гораздо ядовитее, чем свинцовыми солями: H a n z l i k с сопр., Proc. Soc. f. exp. Biol. a. Med., 1922, vol. 19; ср. к тому же массовое вымирание диких уток вследствие заглатывания содержащего дробь ила в охотничьей области Великих Озер в Соединенных Штатах: T. B. M a g a t h, Proc. Shaff Meetings of the Mayo-Clinics, Dec., 1931. Хроническое отравление белых мышей углекислым свинцом: T. S o l l m a n n, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922, vol. 19.

³ В. В e h r e n s, D. med. Woch., 1934, S. 890.

⁴ A u b с сопр., Journ. Am. Med. Assoc., 1924, vol. 83.

⁵ E. L e s c h k e, Die wichtigsten Vergiftungen, Lehmann, München 1933.

ФАРМАКОЛОГИЯ КРОВИ

Патологические изменения могут относиться как к количеству,¹ так и к свойствам крови, а поэтому кроме диететического лечения может потребоваться и фармакотерапевтическое вмешательство.

Воздействие на количество крови

Важнейшим, часто представляющим непосредственную опасность для жизни изменением количества крови является острая анемия — уменьшение объема крови, которое после больших кровопотерь или проливных поносов (холера) распространяется на всю сосудистую область, или же при параличе п. splanchnici — главным образом на жизненно-важные области нервной системы и сердца — вследствие истечения кровью в брюшные сосуды. В таких случаях жизнь может быть спасена путем простого увеличения объема крови, разведением путем внутривенного вливания или в менее срочных случаях — подкожного введения физиологического раствора (0,9%), а при обильных водой, и потому очень жадных к ней тканях, как при холере, еще лучше — гипертонических² (5—10%) растворов поваренной соли. При этом главной целью является создание благоприятных условий для деятельности сердца. Кроме того, по опытам О т т а,³ регенерация эритроцитов энергично возбуждается вливанием поваренной соли.⁴

Однако кристаллоиды вместе с растворяющей их водой легко проходят через капилляры в ткань, так что наполнение и тонус сосудов снова быстро падают. Этого можно избежать, если раствор содержит коллоиды, трудно проходящие сквозь сосуды. Для этого пригоден тщательно профильтрованный раствор 3%,⁵ а еще лучше 6% Gummi arabici в 0,9% растворе поваренной соли,⁶ хотя очень

¹ Определение количества крови у живого человека ср. M. de Crinis, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1917, Bd. 99, S. 191, а также J. Plesch, Haemodynamik, Berlin 1909, и Zeitschr. f. kl. Med., 1922, Bd. 93; определение плазмы при помощи краски и эритроцитов при помощи СО дало у собаки на 1 кг веса: 92 см³ цельной крови, 48 см³ плазмы, 42 см³ эритроцитов, 2 см³ лейкоцитов: Smith, Arnold, Whipple, Amer. Journ. of Physiol., 1921, vol. 56. У человека по опытам на себе: H. P. Smith с соуп. (Amer. Journ. of Physiol., 1925, vol. 71) 83 см³ крови, 52,1 см³ плазмы и 30,9 см³ эритроцитов; по R. Seydewitz, W. Lampe, Ergebn. d. inn. Med., 1925, Bd. 27, с подробным указанием литературы об определении количества крови, и в Handb. d. Haematologie, Berlin — Wien 1932.

² G. Gärtner u. Beck, Wien. kl. Woch., 1893.

³ Ott, Virch. Arch., 1883, Bd. 93.

⁴ О спасающем жизни действии вливания NaCl ср. F. Zachrisson, Upsala Läk. Förh. N. F., 1900, Bd. 5, S. 179.

⁵ O. Kestner, Münch. med. Woch., 1919, Nr. 38; ср. также Krabbel, Zeitschr. f. Chir., 1918, S. 305.

⁶ W. M. Bayliss, Med. Research Comm. Rep. I., London 1919. Различная скорость возвращения к прежнему объему крови после инъекции растворов со-

обильное вливание
на животных
под названием
содержащий
русле.

Наиболее уда
ственным для больш
является непосред
вещеской крови (он
полнения крови
давно оставлено и
Однако оказавше
крови, которые не
знается при смеш
рению эритроцит
четыре кровяные
ваемые при смеш
дартных сыворот
гося в крови акце

Наоборот, иногда
мер для того, чтоб
брюшины или же о
рез кожу, почки.
жении вопросов о

При холере про
ства красных шар
шено, и содержа
вательно требуется
полноценных шар
в течение столет
Если применен
роза сначала был
ских представлен

лей и гумми у кро
siol., 1920, vol. 53; c
zig 1922.

¹ R. v. Arsd
² Straub, Mi
³ Landstei
S. 1910; Morit
⁴ Содержание ре

30, 10-12 г (на
der Journ. of Physi
Steinbach, Zeits
vanni гемоглобина н
Steinbach, The Harv
R. Ege, Biochem.

11 г. Мей

обильное вливание гумми не совсем безопасно, судя по некоторым наблюдениям на животных и людях.¹ Поэтому лучше, кажется, предпочесть рекомендуемый под названием *нормозала* (Normosal) раствор гликокола и солей сыворотки, содержащий кальций в коллоидной форме и долго остающийся в сосудистом русле.²

Наиболее удачным и обладающим длительным лечебным действием для больного в высокой степени малокровного и ослабленного является непосредственное переливание свежей, неизменной человеческой крови (около 0,5 л). Прежде иногда применявшееся для пополнения крови переливание дефибринированной крови животных давно оставлено и заменено переливанием живой человеческой крови. Однако оказалось, что существуют различные виды человеческой крови, которые несовместимы и вредят друг другу, что легко распознается при смешении нескольких капель по агглютинации и растворению эритроцитов. Согласно экспериментальным данным, различают четыре кровяные группы, отличающиеся между собой и распознаваемые при смешивании с хранящимися в запасе двумя видами стандартных сывороток; по этим данным и подбирается для нуждающегося в крови акцептора подходящий донор.³

Наоборот, иногда может быть полезным и сгущение крови, например для того, чтобы вызвать всасывание экссудатов из плевры или брюшины или же отеков. Это достигается усиленной отдачей воды через кожу, почки, кишечник, о чем подробнее говорилось при изложении вопросов о диафорезе, диурезе и опорожнении кишечника.

Воздействие на свойства крови

При *хлорозе* происходят серьезные нарушения количества и качества **красных шариков**. Число эритроцитов при этом сильно уменьшено, и содержание гемоглобина в них ниже чем в норме.⁴ Следовательно требуется вызвать обильное образование здоровых, т. е. полноценных шариков. Подходящим средством для этого врачи уже в течение столетий считают **железо**.

Если применение железа при состояниях слабости, анемии и *хлороза* сначала было грубо эмпирическим или основанным на мистических представлениях, то оно получило научную основу после того как

лей и гумми у кролика: A. H. Smith and L. B. Mentele, Amer. Journ. of Physiol., 1920, vol. 53; ср. также K. Stejskal, Основы осмотерапии, Wien и Leipzig 1922.

¹ R. v. Arsdale-Lee, The Journ. of Amer. Med. Assoc., 1922, vol. 79.

² Straub, Münch. med. Woch., 1920; E. Meyer, Kl. Woch., 1922, 1.

³ Landsteiner, Handb. d. Biochemie Oppenheimer, Bd. 88, S. 1910; Moritsch u. Neumüller, Wien. kl. Woch., 1924 и 1927.

⁴ Содержание гемоглобина в эритроцитах человека составляет круглым числом $30 \cdot 10^{-12}$ г (на эритроцит); оно пропорционально их поверхности (около 100 μ^2): K. Bürker, Sitz.-Ber. Pr. Akad. Wiss., 1922, 4/V; оспаривается E. Ponder, Journ. of Physiol., 1928, vol. 66. Содержание воды в эритроцитах 55—62%: Steinbach, Zeitschr. f. Biol., 1922, Bd. 75. О биологическом значении связывания гемоглобина в эритроцитах см. богатое мыслями изложение J. Barcroft'a в The Harvey Lectures, Ser. XVII, 1922; определение объема шариков — R. Ege, Biochem. Zeitschr., 1920/22, vol. 109/130.

М е n g h i n i открыл (1746), что железо содержится в крови в качестве характерной составной части, и при этом только в шариках крови («in sola sanguinis parte globulari»), а также, что содержание железа в крови увеличивается при приеме богатой железом пищи. Эти данные, подтвержденные многочисленными другими авторами, были дополнены F ö d i s c h'ом (1832), который нашел, что содержание железа в крови больных хлорозом значительно уменьшено, и наконец A n d r a l'ем, G a v a r e t'ом и D e l a f o n d'ом (1842), которые нашли увеличение числа эритроцитов после лечения железом.

Исследования, производившиеся и позднее более утонченными методами, привели к тем же результатам.

Казалось, таким образом, что получена научно обоснованная и хорошо объясняющая теория действия железа: введенное железо используется для построения гемоглобина. Однако вскоре возникли основательные сомнения и правильности этого взгляда. Сомнения эти шли по двум направлениям.

Во-первых, многие клиницисты вообще подвергли сомнению пользу железа при лечении хлороза, считая, что повторно констатированное увеличение в крови железа, гемоглобина или числа эритроцитов после употребления железа при отсутствии других терапевтических мероприятий представляет собой, возможно, кажущееся явление. В самом деле, всегда определяли содержание железа, гемоглобина или эритроцитов в единице объема крови, и их увеличение можно бы рассматривать только как относительное, т. е. вызванное изменением концентрации крови.

Действительно, встречаются резкие колебания концентрации крови вследствие отдачи воды как тканям, так в особенности железам, например при сильном потении или у собак при кормлении сухим хлебом,¹ а также при выходе плазмы из сосудов. Обмен плазмы или обмен воды между кровью и тканями — два совсем различных процесса: первый обусловлен, повидимому, преимущественно гидростатическими моментами, т. е. разницей в давлении, как при фильтрации или транссудации; последний представляет собой управляемый нервной системой в соединительной ткани процесс выделения и всасывания, на который можно воздействовать и фармакологически.

Главное влияние на обмен жидкости оказывает наполнение и соответствующее напряжение сосудистой системы, включая вены. Если напряжение возрастает, то плазма переходит из крови в ткани, и относительное число эритроцитов возрастает. Наоборот, оно падает при убывающем напряжении. Тонус сосудов может быть, однако, изменен влияниями различного рода, например уменьшен алкоголем, повышен действием холода, холодными ваннами.² Положение членов тела также имеет значение.³

¹ При этом число эритроцитов может временно увеличиться на 10—20%: Buntzen, Om Ernärningen on Blodtabets, Kjöbenhavn 1879.

² Toenissen, Дисс., Erlangen 1881; Barbour a. Hamilton, Amer. Journ. of Physiol., 1925, vol. 73.

³ J. Blum, дисс., Bonn 1890.

Впрочем, не все к выходу плазмы из сосудов приводит при сжатии мышц и вены. В некоторых случаях не будет выделения плазмы (закрытие венул по течению крови). В некоторых случаях (венозные артериолы) происходит обратное — отжиматься жидкость из области венозной реакции сосудов печени у них не вызывается.

Плазма в большем количестве (влияние той же вида, в 3—5 минут 20—40 и кровь соответствует).

Кроме разности хождения плазмы, кроме другой секрета надпочечной, что сосуды становятся через них, кровь стенок сосудов у только временно адреналина, впрямь уменьшающемся.

В связи с этим добавив наблюдение только отдает водную воду. Кожа

Причиной кожной кроме вхождения с большей массой т. е. изменяющемся числе эритроцитов приблизительно от 100 до 150 в единицах печени.

- 1 H. Mautner
- 2 P. D. Lam
- 3 Magnus
- 4 Ср. также P. A. Fröhli
- 5 Hesse, D. A.
- 6 Hess, Donath
- 7 Biochem. Zeitschr.
- 8 P. D. Lam
- 9 Barcroft

Впрочем, не всякое повышение артериального напряжения сосудов ведет к выходу плазмы через капиллярную стенку: если оно является следствием сокращения малых и мельчайших артерий (как, например, при задушении, может быть при стрихнинном отравлении), то расположенные дальше по течению капилляры и вены получают мало крови и под малым давлением, и поэтому из них не будет выдавливаться в ткани жидкость плазмы. Если, однако, судорожное сокращение затрагивает по преимуществу самые периферические капилляры и вены (введение адреналина внутривенно), то артериальная кровь в лежащих выше по течению не сократившихся или мало сократившихся сосудах и мельчайших артериолах будет застаиваться под высоким давлением, и здесь будет отжиматься жидкость плазмы. То же относится при прочих равных условиях и к области воротной вены. При этом решающим фактором является различная реакция сосудов печени: у травоядных они не суживаются от адреналина,¹ который у них не вызывает заметной полицитемии.²

Плазма в больших количествах отжимается также при искусственной плеторе (вливание крови). У животных, которым влили кровь того же вида, в количестве 20—50% их объема крови, уже в течение 3—5 минут 20—40% влитого количества жидкости отжимается в ткани, и кровь соответственно концентрируется.³

Кроме разности давлений внутри и вне мельчайших сосудов, выход плазмы из них зависит и от плотности их стенок.⁴ Эта плотность, кроме других факторов, повидимому, зависит и от содержания секрета надпочечников: после их экстирпации ясно обнаруживается, что сосуды становятся более проницаемыми, и плазма легче проходит через них, кровь становится концентрированнее. Если же, наоборот, стенки сосудов уплотнены длительным действием мало ядовитого и только временно повышающего кровяное давление правовращающего адреналина, впрыснутого в кровяное русло, то кровь разжижается при неуменияющемся притоке лимфы и затрудненном выходе плазмы.

В связи с вопросом о колебании концентрации крови здесь нужно добавить наблюдение, что при прохождении через легкое кровь не только отдает воду, но, если кровь сгущена, она может и воспринимать воду. Кожа человека также может воспринимать воду из воздуха.⁵

Причиной колебаний концентрации крови эритроцитов надо признать, кроме вхождения и выхода плазмы, также и вхождение и выход крови с большей массой шариков в различных областях кровообращения в организме, т. е. изменяющееся распределение кровяных телец. Правда, относительное содержание эритроцитов во всех энергично промываемых кровью артериях и венах приблизительно одинаково.⁶ Однако кроме текущей крови имеются значительные количества стоячей, так сказать запасной крови, как в портально-венозных синусах печени,⁷ так и в пульпе селезенки.⁸ Эта стоячая кровь на 15—40% бо-

¹ H. Mautner u. E. Pick, Münch. med. Woch., 1915, Nr. 34.

² P. D. Lamson, The Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1915/16, vol. 7—9.

³ Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 45, S. 210.

⁴ Ср. также разделы о воспалении, действии солей кальция и т. д.

⁵ A. Fröhlich u. E. Sack, Wien. Akad. Anzeiger, 1934, Nr. 14; E. Sack,

G. Feher u. O. Neurath, Zbl. f. kl. Med. 1934, Nr. 124.

⁶ Hess, D. Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. 79, S. 128; Erb, ibid., 1907, Bd. 88,

S. 36; Donath, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 77, S. 1; E. Nagy, Biochem. Zeitschr., 1918, Bd. 89; E. Abderhalden, A. Loewy, E. Lons-

donc corp., Pflüg. Arch., 1927, Bd. 216.

⁷ P. D. Lamson, The Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1915/16, vol. 7—9.

⁸ Barcroft a. Stephens, Journ. of Physiol., 1927, vol. 64; W. Feld-

содержит, а через
стены железной
кошачьи желез
ые соли желе
нем выделяются.
В качестве вы
бывающа пр

В качестве
татель действия от
хронических отр
жением введения
они оказались. 1
20—60 мг на 1 к
лой рвоты, анат
нец — полного

Наоборот, при
желудка достаточно
Но если защищаю
жения «эковской»
ных к дневной пи
вление у собак уж

Таким образом, пищевые вещества и а медицинские препараты, следовательно, вообще оно имеет

Однако все э

...и калия, кур
ядовито действу
них количествах
витого действия
является защит
К то

¹ Gottlieb
Chem., 1891, Bd.
Bd. 143, No. 1
² No. 1

Stark, K. B. 1905, 1906, 1907, 1908, 1909, 1910, 1911, 1912, 1913, 1914, 1915, 1916, 1917, 1918, 1919, 1920, 1921, 1922, 1923, 1924, 1925, 1926, 1927, 1928, 1929, 1930, 1931, 1932, 1933, 1934, 1935, 1936, 1937, 1938, 1939, 1940, 1941, 1942, 1943, 1944, 1945, 1946, 1947, 1948, 1949, 1950, 1951, 1952, 1953, 1954, 1955, 1956, 1957, 1958, 1959, 1960, 1961, 1962, 1963, 1964, 1965, 1966, 1967, 1968, 1969, 1970, 1971, 1972, 1973, 1974, 1975, 1976, 1977, 1978, 1979, 1980, 1981, 1982, 1983, 1984, 1985, 1986, 1987, 1988, 1989, 1990, 1991, 1992, 1993, 1994, 1995, 1996, 1997, 1998, 1999, 2000, 2001, 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2007, 2008, 2009, 2010, 2011, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, 2023, 2024, 2025, 2026, 2027, 2028, 2029, 2030, 2031, 2032, 2033, 2034, 2035, 2036, 2037, 2038, 2039, 2040, 2041, 2042, 2043, 2044, 2045, 2046, 2047, 2048, 2049, 2050, 2051, 2052, 2053, 2054, 2055, 2056, 2057, 2058, 2059, 2060, 2061, 2062, 2063, 2064, 2065, 2066, 2067, 2068, 2069, 2070, 2071, 2072, 2073, 2074, 2075, 2076, 2077, 2078, 2079, 2080, 2081, 2082, 2083, 2084, 2085, 2086, 2087, 2088, 2089, 2090, 2091, 2092, 2093, 2094, 2095, 2096, 2097, 2098, 2099, 2100, 2101, 2102, 2103, 2104, 2105, 2106, 2107, 2108, 2109, 2110, 2111, 2112, 2113, 2114, 2115, 2116, 2117, 2118, 2119, 2120, 2121, 2122, 2123, 2124, 2125, 2126, 2127, 2128, 2129, 2130, 2131, 2132, 2133, 2134, 2135, 2136, 2137, 2138, 2139, 2140, 2141, 2142, 2143, 2144, 2145, 2146, 2147, 2148, 2149, 2150, 2151, 2152, 2153, 2154, 2155, 2156, 2157, 2158, 2159, 2160, 2161, 2162, 2163, 2164, 2165, 2166, 2167, 2168, 2169, 2170, 2171, 2172, 2173, 2174, 2175, 2176, 2177, 2178, 2179, 2180, 2181, 2182, 2183, 2184, 2185, 2186, 2187, 2188, 2189, 2190, 2191, 2192, 2193, 2194, 2195, 2196, 2197, 2198, 2199, 2200, 2201, 2202, 2203, 2204, 2205, 2206, 2207, 2208, 2209, 2210, 2211, 2212, 2213, 2214, 2215, 2216, 2217, 2218, 2219, 2220, 2221, 2222, 2223, 2224, 2225, 2226, 2227, 2228, 2229, 2230, 2231, 2232, 2233, 2234, 2235, 2236, 2237, 2238, 2239, 2240, 2241, 2242, 2243, 2244, 2245, 2246, 2247, 2248, 2249, 2250, 2251, 2252, 2253, 2254, 2255, 2256, 2257, 2258, 2259, 2260, 2261, 2262, 2263, 2264, 2265, 2266, 2267, 2268, 2269, 2270, 2271, 2272, 2273, 2274, 2275, 2276, 2277, 2278, 2279, 2280, 2281, 2282, 2283, 2284, 2285, 2286, 2287, 2288, 2289, 2290, 2291, 2292, 2293, 2294, 2295, 2296, 2297, 2298, 2299, 2300, 2301, 2302, 2303, 2304, 2305, 2306, 2307, 2308, 2309, 2310, 2311, 2312, 2313, 2314, 2315, 2316, 2317, 2318, 2319, 2320, 2321, 2322, 2323, 2324, 2325, 2326, 2327, 2328, 2329, 2330, 2331, 2332, 2333, 2334, 2335, 2336, 2337, 2338, 2339, 2340, 2341, 2342, 2343, 2344, 2345, 2346, 2347, 2348, 2349, 2350, 2351, 2352, 2353, 2354, 2355, 2356, 2357, 2358, 2359, 2360, 2361, 2362, 2363, 2364, 2365, 2366, 2367, 2368, 2369, 2370, 2371, 2372, 2373, 2374, 2375, 2376, 2377, 2378, 2379, 2380, 2381, 2382, 2383, 2384, 2385, 2386, 2387, 2388, 2389, 2390, 2391, 2392, 2393, 2394, 2395, 2396, 2397, 2398, 2399, 2400, 2401, 2402, 2403, 2404, 2405, 2406, 2407, 2408, 2409, 2410, 2411, 2412, 2413, 2414, 2415, 2416, 2417, 2418, 2419, 2420, 2421, 2422, 2423, 2424, 2425, 2426, 2427, 2428, 2429, 2430, 2431, 2432, 2433, 2434, 2435, 2436, 2437, 2438, 2439, 2440, 2441, 2442, 2443, 2444, 2445, 2446, 2447, 2448, 2449, 2450, 2451, 2452, 2453, 2454, 2455, 2456, 2457, 2458, 2459, 2460, 2461, 2462, 2463, 2464, 2465, 2466, 2467, 2468, 2469, 2470, 2471, 2472, 2473, 2474, 2475, 2476, 2477, 2478, 2479, 2480, 2481, 2482, 2483, 2484, 2485, 2486, 2487, 2488, 2489, 2490, 2491, 2492, 2493, 2494, 2495, 2496, 2497, 2498, 2499, 2500, 2501, 2502, 2503, 2504, 2505, 2506, 2507, 2508, 2509, 2510, 2511, 2512, 2513, 2514, 2515, 2516, 2517, 2518, 2519, 2520, 2521, 2522, 2523, 2524, 2525, 2526, 2527, 2528, 2529, 2530, 2531, 2532, 2533, 2534, 2535, 2536, 2537, 2538, 2539, 2540, 2541, 2542, 2543, 2544, 2545, 2546, 2547, 2548, 2549, 2550, 2551, 2552, 2553, 2554, 2555, 2556, 2557, 2558, 2559, 2560, 2561, 2562, 2563, 2564, 2565, 2566, 2567, 2568, 2569, 2570, 2571, 2572, 2573, 2574, 2575, 2576, 2577, 2578, 2579, 2580, 2581, 2582, 2583, 2584, 2585,

...же ...

ger, Z. f. physiol. Chem., 1878, Bd. 2, и 1880, Bd. 4; Marfori, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1892, Bd. 29.

с мочой, а через кишечник.¹ Так как в желчи всегда имеются лишь следы железа,² то выведение железа очевидно совершается через кишечные железы. Следовательно нельзя исключить того, что и принятые соли железа всасываются в верхнем отрезке кишечника, а в нижнем выделяются, после того как они циркулировали в теле.

В качестве возражения указывали также на то, что, если не считать действия прижигающих препаратов, неизвестно ни острых, ни хронических отравлений железом, хотя при подкожном или внутривенном введении ferro- или ferri-солей (т. е. солей закиси и окиси Fe) они оказались, подобно мышьяку, очень ядовитыми и уже в дозах 20—60 мг на 1 кг веса убивали млекопитающих при явлениях тяжелой рвоты, апатии, сонливости и потери чувствительности, а под конец — полного паралича.³

Наоборот, концентрированные растворы железных и железистых (ferri и ferro) солей проходят, особенно у травоядных, через прижженную слизистую желудка достаточно легко, для того чтобы вызвать смертельное отравление.⁴ Но если защищающую, накапливающую железо печень исключить путем наложения «экковской фистулы», то и малых количеств хлорного железа, примешанных к дневной пище, достаточно для того, чтобы вызвать типичное тяжелое отравление у собак уже в течение 6—8 дней.⁵

Таким образом раньше делали следующее заключение:⁶ так как пищевые вещества содержат достаточно железа для кроветворения, а медицинские препараты железа, вероятно, совсем не всасываются и, следовательно, не используются, благоприятное действие их, если вообще оно имеется, следует объяснить местным действием в кишечнике, в особенности тем, что оно защищает могущее быть всосанным органическое железо пищи от разложения (денатурации) продуктами кишечника (например сернистыми щелочами), жадно вступающими в реакцию с железом.

Однако все эти выводы были опровергнуты. Неядовитость даваемых внутрь препаратов железа, вовсе не исключает их всасывания. Соли калия, кураре и многие другие вещества, которые чрезвычайно ядовито действуют при подкожном или внутривенном введении, в больших количествах всасываются кишечником, не оказывая никакого ядовитого действия. Причиной этого часто, как и при введении железа, является защитное действие печени.⁷

К тому же доказано с достоверностью, что неорганические соли железа также всасываются слизистой кишечника без ее повреждения,

¹ Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., Bd. 26, u. Zeitschr. f. physiol. Chem., 1891, Bd. 15; ср. также R. Ehrenberg u. A. Kersten, Pflüg. Arch., 1921, Bd. 193.

² Novi, Ann. di chim. e di farm., 1890, vol. 9.

³ Meyer u. Williams, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1881, Bd. 13.

⁴ Orfila, Traité des poisons (Трактат об ядах), 1815; новое подтверждение Starkenstein'ом, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 127.

⁵ H. Hoff, Arch. Neurol. Inst. Wien., 1924, Bd. 25.

⁶ Kletziński, см. выше; G. v. Bunge, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1885, Bd. 9.

⁷ Ср. Rothberger et Winterberg, Arch. intern. de Pharmacodyn., 1905; там же литература.

по преимуществу в тонкой кишке, конечно при условии большого разведения раствора железа.

Это удалось установить как с помощью микроскопического исследования слизистой кишечника,¹ так и химического определения железа в лимфе ductus thoracicus через три четверти часа после вливания 0.06% раствора хлорного железа в желудок, и, наконец, точным количественным сравнением введенного и выведенного почками и кишечником количества железа у животных и человека.²

Наконец экспериментально доказано,³ что у животных соли железа не только всасываются, но безусловно задерживаются в теле в зависимости от потребности и используются для образования гемоглобина.

В дальнейших исследованиях,⁴ в особенности относительно ценности различных препаратов железа для возобновления крови у животных, предварительно получавших бедную железом пищу, и поэтому ставших анемичными, выяснилось, что все препараты железа, которые прибавляются к бедной железом пище, всасываются и используются для образования гемоглобина — *ассимилируются*. При прибавлении же препаратов железа к нормальной, содержащей железо пище обнаружилось замечательное и важное различие:⁵ в то время как органические препараты гематина и гемоглобина не оказывали никакого заметного действия, прибавление солей железа в заметной степени повышало как образование гемоглобина, так и прибавку веса у животных. Правда, и то и другое наблюдалось только в течение известного времени, после которого наступало, повидимому, насыщение железом.

Этому не противоречит то, что при простой острой анемии (кровотечения) ни железо, ни мышьяк при достаточном питании не оказывают заметного влияния на образование гемоглобина.⁶ При простой анемии чистое железо, повидимому, вообще не действует, а становится действительным только при прибавлении следов марганца или меди.⁷ Однако у животных удается вызвать анемию, соответствующую человеческому хлорозу, путем питания нескольких поколений бедной железом пищей. На таких животных всасывание и влияние на образование гемоглобина солей железа (Ferri) и коллоидального гидрата окиси железа было доказано со всей желательной ясностью, причем одновременно было показано, что

¹ Mac Callum, Journ. of Physiol. 1894, vol. 16; Quincke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1896, Bd. 37; Gaulle, D. med. Woch., 1896, Bd. 22, Nr. 19 и 24.

² Hofmann, Virch. Arch., 1898, Bd. 151; Rabe, Исследование над всасыванием железа у собак с кишечными фистулами, Münchn. med. Woch., 1912, Bd. 59, S. 2809.

³ Kunkel, Pflüg. Arch., 1895, Bd. 61; Cloetta, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 38; см. о том же G. Barkan (Zeitschr. f. phys. Chemie, 1925—1928): гемоглобин, кроме входящего в него структурного железа, содержит еще другое адсорбированное, легко отщепляемое, «транспортное железо», равно как и плазма; ср. также Barkan и Berger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 136.

⁴ Abderhalden, Zeitschr. f. Biol., 1900, Bd. 39.

⁵ Также Lintzel, Zeitschr. f. Biol., 1928, Bd. 87.

⁶ Whipple с сопр., Rep. Hooper Found. Univ. Calif., 1920/21; и Arch. of intern. Med., 1921/22, vol. 27, 29; по G. Stieger (Verh. Pharmak. Ges., Hamburg 1928) закисное, как и окисное железо всегда действует и при простой анемии.

⁷ J. Waddel, H. Steenbock с сопр., Journ. of biol. Chem., 1928, vol. 77; тоже Titus, Cave, Hughes, ibid., 1928; vol. 80: оба элемента находятся в сыворотке крови, оба являются катализаторами окисления: ср. Elvehjem а. Hart, Journ. of biol. Chem., 1932, vol. 95. Образование эритроцитов, между прочим, усиливается и солями кобальта (J. Sutter, Comptes rendus Soc. Biol., 1934, vol. 116).

железо является
частью тела.
как переносчик
этого животного
железа.

На ос
теперь счита
от свойств
обладают ст
органов (ко
и обмена в

В согласи
на кровотво
что у животн
леза и при бел
ных эритроци

Из этого
розе оказыв
зование вве
бина и обра
в печени, се
нительное
гемоглобин.

Если те
нобусловли
на особос п
цессов. Жел
и т. п.) как
тения (для
довно нужд

Если, та
выяснилось.
количестве
этим оправд
наряду с бо

Впрочем
Вводимое з

1 Martin
и тело, Jena
2 O. W.
stanz (O. W.
3 E. K.
4 Fr. M.
5 Об эт
6 Об эт
7 Действ
8 Ср. R
9 Ср. R
10 Ср. M

железо является необходимой составной частью для нормального развития всех клеток тела. ¹ Это понятно, так как всякое живое вещество пользуется железом как переносчиком кислорода, т. е. как катализатором дыхания. ² Соответственно этому животные, питаемые бедной железом пищей, более чувствительны к общим ядам клеточного дыхания, как HCN и H₂S, чем получающие пищу, богатую железом. ³

На основании этих данных, подтвержденных опытами, можно теперь считать доказанным, что соли железа, совершенно независимо от свойств его как материала, пригодного для построения гемоглобина, обладают *специфическим действием* при недостаточности *кроветворных органов* (костный мозг), а в связи с этим влияют и на процессы роста и обмена ■ других тканях.

В согласии с таким допущением о возбуждающем действии солей железа на кроветворные органы находятся и гистологические данные, указывающие, что у животных, сделанных анемичными, костный мозг при доставке солей железа и при бедной ■ остальном железом пище содержит значительно больше ядерных эритроцитов, чем у контрольных животных, не получающих железа. ⁴

Из этого мы можем заключить, что при действии железа при *хлорозе* оказывают влияние два момента: во-первых, имеет место использование введенного железа как *материала для построения* гемоглобина и образования богатых железом органических запасных веществ в печени, селезенке и других органах, а во-вторых, имеется и *дополнительное целебное* действие железных солей на клетки, образующие гемоглобин. ⁵

Если тем самым железу приписывается влияние, возбуждающее и обуславливающее процессы роста и обмена, ■ то это указывает только на особое проявление его общего значения для всех жизненных процессов. Железо встречается не только у низших животных (*Crustacea* и т. п.) как постоянная составная часть, ⁷ но и грибы ⁸ и высшие растения (для образования не содержащего железа хлорофила!) безусловно нуждаются в нем для своего произрастания.

Если, таким образом, из эксперимента, в согласии с практическим опытом, выяснилось, что (терапевтическая *) ценность солей железа, по крайней мере количественно, отличается от значения в этом отношении пищевого железа, то этим оправдывается и достаточно обосновывается и их применение при хлорозе наряду с богатой железом пищей.

Впрочем обычная пища человека вовсе не особенно богата железом. Вводимое за сутки при нормальной пище количество его составляет

¹ Martin B. Schmidt, Влияние бедной и богатой железом пищи на кровь и тело, Jena 1928.

² O. Warburg, Ueber die katalytischen Wirkungen der lebendigen Substanz (О каталитическом действии живого вещества), Berlin 1928.

³ E. Keeser, Verh. d. D. Pharmakol. Ges., Königsberg 1930.

⁴ Fr. Müller, Virch. Arch., 1901, Bd. 164.

⁵ Об этом см. уже у Troussseau, Clinique médicale, Paris 1868, vol. 3;

то же v. Noorden, Berl. kl. Woch., 1895.

⁶ Действие на обмен: Nishiura, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 102.

⁷ Cp. R. Schneider, Распространение и значение железа ■ животном организме, Sitz.-Ber. Pr. Akad. Wiss., июль 1922.

⁸ Cp. Molisch, Ber. Wien. Akad. Wiss., 1894, Bd. 103.

Из курортных
селекций.
Липецк. 1* 61
Черноземной обл.
Для внутреннего
с содержанием о
и источник № 7
применяется гра
составу француз
Железноводск
600 м над уровн
однотипны по со
По Карсте и у
мам со значитель
держанию глубок
Химический со

Химический со

По Макс

Из курортов. чения, можно Березовская обл.), Березовский край) и
Еще меньше
кишечного пищева-
тельную коллоидаль-
dialisati (3,5%
peptonati (0,4%
ramine (Ferrati
6% Fe) и в т
с 22% Fe). Ферр

при состоянии, ко
указания Нейб
Zeitschr. f. Naturwiss.
Weiss. Я. Гольд
В. Вайт

² Heubner, Journ. of Physiol., 1895 vol. XVIII, p. 484.
Bd. 100; Kl. Woch., 1926, Nr. 14; то же и по другим причинам; Starkenstein,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926/27, Bd. 118—127.
³ A. Mayer, Diss., Dorpat, 1850. Med. 1895

² Heubner, Journ. of Physiol., 1895 vol. XVIII, p. 484.
Bd. 100; Kl. Woch., 1926, Nr. 14; то же и по другим причинам; Starkenstein,
Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926/27, Bd. 118—127.
³ A. Mayer, Diss., Dorpat, 1850. Med. 1895

По М. Messini (Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 135), соли закиси железа в крови образуют коллоидно растворенное фосфорное железо.

⁴ По О. В а u d i s c h (Zeitschr. f. wiss. Bäderkr., 1929), углекислая закись железа в железистых источниках находится в особом, легко активирующем кисло-

* Из курортов СССР с железистыми водами особое значение имеют следующие.

Липецк, ^{1*} бальнеогрязевой курорт в Елецком округе Центральной Черноземной области.

Для внутреннего применения используется источник Альбины с содержанием 0,246 г углекислой закиси железа температуры 6,4° и источник № 7 (муравьевский) — углекислощелочной. Кроме того, применяется грязелечение (грязь торфяная, соответствующая по составу франценбадской).

Железноводск, ^{2*} курорт группы Кавказских минеральных вод, 600 м над уровнем моря. Источники, ювенильного происхождения, однотипны по составу, но различны по температуре — от 17 до 55°. По К а р с т е н у — относятся к щелочноглауберово-известковым термам со значительным содержанием железа и избытком CO₂. По содержанию глауберовой соли сходны с карлсбадскими.

Химический состав

По М а х е	Катионы:	K ⁺ . . .	0,037—0,041
		Na ⁺ . . .	0,50 —0,64
		Ca ⁺⁺ . . .	0,27 —0,32
		Mg ⁺⁺ . . .	0,04 —0,05
		Fe ⁺⁺ . . .	0,003—0,006
	Анионы:	Cl ⁻ . . .	0,22 —0,29
		SO ₄ ⁼⁼ . . .	0,75 —0,86
		HCO ₃ ⁻ . . .	1,23 —1,36
		Свободная CO ₂ . . .	0,93 —1,49
		Сухой остаток . . .	2,43 —2,89
	(Температура		17,0—55°C
	Радиоактивность воды		0,3—31,3
	Радиоактивность газа		2,9—50,5
	Содержание солей радия в 10г ⁻¹²		1,0—145,0
	pH		6,31—6,62

Из курортов, где имеются железистые источники меньшего значения, можно назвать Полюстрово (Ленинград), Кашин (Московская обл.), Березовские воды (под Харьковом), Пскупские (Краснодарский край) и др. *

Еще меньше приходится опасаться расстройств желудочного и кишечного пищеварения теми препаратами, которые содержат дисперсную коллоидальную гидрокись железа, как *Liquor Ferri oxydulati dialisati* (3,5% Fe, доза (0,5—1,5 г) и *Liquor Ferri albuminati* или *reptonati* (0,4% Fe). Повидимому более прочно связано железо в *ферратине* (Ferratin — соединение железа и альбуминовой кислоты — 6% Fe) и в *трифферине* (Triferrin, парануклеиновокислое железо с 22% Fe). Ферроновин (Ferronovin) — экстракт печени, с будто-бы

род состоянии, которое при «старении» воды изменяется. См. об этом критические указания Heubner'a, Med. Kl., 1927, Nr. 47; Simon u. Kötschau, Zeitschr. f. wiss. Bäderk., 1928, Heft. 9. Об активном Fe₂O₃: Baudisch u. Welo, Naturwissensch., 1925, Nr. 36.

^{1*} Я. Гольдфайль, Большая медицинская энциклопедия, 1931, т. 16*.

^{2*} В. Владимирский, Большая медицинская энциклопедия, 1929, т. 9*.

особенно активным железом — «Siderac», идентичным с «железом Baudisch'a» — Fe_2O_3 .¹ От различных содержащих гематин продажных препаратов не приходится на основании экспериментальных исследований ожидать специфического действия ионов железа. С этим согласуется то, что от гематина железо не отщепляется ни кислотами, ни щелочами, ни другими реактивами.

В качестве верного реактива для распознавания ионизированного железа, ■ отличие от связанного с углеродом в органическом соединении, следует применять, согласно А. В. Мас Саллуму,² гематоксилин, который следы железа окрашивает ■ темнофиолетовый цвет.

Хлористое железо (хлорное или полуторахлористое), кроме вяжущего, обладает и сильным свертывающим кровь действием; оно с успехом применялось при дифтерии зева как поверхностно прижигающее дезинфицирующее средство.

Относительно терапевтического действия марганца неизвестно ничего достоверного. О его синергетическом с железом действии при новообразовании крови указано на стр. 166. Так как он содержится во всех растительных и животных организмах, ему надо приписать важное для жизни значение.³ В самом деле, наблюдали, что очень малые (небольшие) количества марганца значительно усиливают защитную силу организма против некоторых возбудителей инфекционных заболеваний и токсинов.⁴ Рост зеленых растений, повидимому, также усиливается марганцем.⁵

С другой стороны, можно, кажется, считать установленным, что сходное с железом действие на кроветворение оказывает и мышьяковистая кислота — As_2O_3 . Не считая соответствующих клинических наблюдений, за это, повидимому, говорят ■ данные опытов на костном мозгу животных, леченных мышьяком.⁶ Красные шарики после восприятия мышьяка делаются более стойкими против гемолитических агентов (вода, сапонины, гликохолат⁷). Кроме только что приведенного наблюдения, пока еще нельзя теоретически обосновать применение мышьяка при злокачественном малокровии,⁸ а также лей-

¹ Wolff u. Zeglin, D. med. Woch., 1929, Nr. 24.

² A. B. Mac Callum, Journ. of Physiol., 1897.

³ Bertrand et Medigreceanu, Comptes rendus Acad. Sci. 1912, vol. 155, p. 82; C. W. Lindow a. W. H. Petersen, Journ. of biol. Chem., 1927, vol. 75.

⁴ Walbum, Verh. D. Pharmakol. Ges., 1929, Münster.

⁵ O. Loew, Vers. Deutscher Chem., Rostok, июнь 1924.

⁶ Cp. Stockmana, Greig, Journ. of Physiol., 1898, vol. 23, p. 376. По G. Mansfeld'y, действие мышьяка происходит через щитовидную железу, ср. стр. 173, прим. 8.

⁷ Gunn, Brit. med. Journ., 1908; июль; Gunn a. Feltham, ibid., 1911, янв.; Stockman a. Charteris, Journ. of Path. and Bact., 1903, vol. 8, p. 443.

⁸ Злокачественное малокровие является, между прочим, следствием ненормально высокого гемолиза, который может быть заторможен, а малокровие излечено оперативным удалением гемолитически действующей селезенки: Eppinger, Berl. kl. Woch., 1913, Nr. 33 и 34. О значении селезенки для образования и разрушения эритроцитов ср. также Asher, Biochem. Zeitschr., 1913, Bd. 55,

кеми и псевдо-
ственных мыш
Хорошо обо
лечение перни
экстрактовое.
дованиях о гор
нерации крови.
Подробный с
К. Singer.
мому, становят
зистой желудка
нищозной, мо
колларгол-сапо

Веществом, к
надо считать и от
из зеленых расте
хлорофиллина и к
ции органов.⁷ По
при бедной лецити
очень медленно.⁸

Содержание б
почти не содержа
и котекам. Подоби
ные белки. См. W
1935, а также M
vol. 63.

Ограничение
зывает, подобн
разование кра
костного мозга
бовали даже
для того, пови
щий костный
бережным об
чении количе

S. 13. Яд в сыв
Journ. of Phar
Journ. Pharm. a
R. Min
helm, Kl. Woch
Whipp
Singer
Reima
Gottli
R. Will
(Исследования
E. Bürg
Т. Гордлоно
Sand. Arch. Ph
(Хлорофил как
H. J. Ha
man, Arch. ne

кемии и псевдолейкемии. Относительно препаратов мышьяка и естественных мышьяковистых вод см. стр. 126.

Хорошо обосновано введенное с 1926 г. американскими врачами лечение пернициозной анемии дачей печени или соответствующих экстрактов¹. Оно базируется на основных экспериментальных исследованиях о гормональном участии печени (и других органов) в регенерации крови.²

Подробный обзор сущности и лечения злокачественной анемии дал К. S i n g e r.³ Служащие для лечения препараты печени, повидимому, становятся более действительны от обработки экстрактом слизистой желудка.⁴ Экспериментальную анемию, очень сходную с пернициозной, можно вызвать воздействием на подопытных животных колларгол-сапонином или электроферрол-сапонином.⁵

Веществом, которое может быть использовано для синтеза гемоглобина, надо считать и отдаленно родственной⁶ ему хлорофил, который, будучи извлечен из зеленых растений, представляет собой резорбирующуюся смесь соединений хлорофиллина и которому следует приписать усиливающее действие на все функции органов.⁷ Повидимому для новообразования эритроцитов важен и лецитин: при бедной лецитином пище возобновление крови у обедневших ею животных идет очень медленно.⁸

Содержание белка в плазме крови также определяется характером питания: почти не содержащая белка пища ведет у собак к обеднению плазмы альбумином и отекам. Подобным же образом действует и пища, содержащая только растительные белки. См. Weech, Goetsch a. Reeves, Journ. exp. Med., vol. 61, 1935, а также Mc Naught, Scott, Woods a. Whipple, ibid., 1936, vol. 63.

Ограничение снабжения кислородом кроветворных органов оказывает, подобно железу и мышьяку, возбуждающее действие на образование красных шариков. Известна резко повышенная функция костного мозга и быстрая регенерация крови после кровопотерь. Пробовали даже пользоваться при бледной немочи кровопусканиями, для того, повидимому, чтобы возбудить анемией слабо функционирующий костный мозг к более сильной продукции крови. Гораздо более бережным образом удастся достичь того же результата при ограничении количества кислорода во вдыхаемом воздухе.

S. 13. Яд в сыворотке больных пернициозной анемией: Macht a. Lubin, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1924, vol. 22; Macht a. Anderson, Journ. Pharm. and exp. Ther., 1928, vol. 34.

¹ R. Minot's corp., сводка, Harvey Lect., 1928; ср. о том же Seydewitz, Kl. Woch., 1928, Nr. 1 u. 5; Felix, D. med. Woch., 1928, Nr. 45.

² Whipple, Arch. intern. Med., 1922, vol. 29.

³ Singer, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1934, Bd. 47.

⁴ Reimann, Breuer u. Langecker, Zeitschr. kl. Med., 1934, Bd. 127.

⁵ Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1936, Bd. 180.

⁶ R. Willstätter u. A. Stoll, Untersuchungen über das Chlorophyll (Исследования над хлорофилом), Berlin 1913.

⁷ E. Bürgi, Therap. Monatsh., 1918; Münch. med. Woch., 1927, Nr. 47; T. Гордонов (Gordonoff), Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1927, Bd. 54; E. Rentz, Scand. Arch. Physiol., 1929, vol. 56/57; E. Bürgi, Das Chlorophyll als Pharmakon (Хлорофил как лекарство), моногр. с полн. литер., Leipzig 1932.

⁸ H. J. Hamburger, Biochem. Zeitschr., 1922, Bd. 120 и R. Brinkman, Arch. neur. de Physiol., 1922, III sér.

Paul Bert уже в 1877 г.¹ высказал предположение, что у людей и животных на **горных высотах** число кровяных шариков и количество гемоглобина должно увеличиваться, для того чтобы сделать возможным захватывание кислорода в достаточном количестве из более редкого и тем самым абсолютно более бедного кислородом воздуха.

Его предположение было полностью подтверждено, в особенности Viall, который в 1890 г. на самом себе и своем спутнике наблюдал после трехнедельного пребывания на перуанских горных разработках на высоте 4000 м выше уровня моря увеличение числа эритроцитов с 5 до $7\frac{1}{2}$ —8 млн. в 1 мм³. Большое количество аналогичных наблюдений проведены позже на людях и животных, в особенности Miescher'ом и его учениками.²

Дальнейший анализ показал, что причинным моментом является при этом *уменьшение напряжения* кислорода во вдыхаемом воздухе, потому что такое же повышение относительного содержания эритроцитов достигается и тогда, когда животных относительно долгое время заставляют дышать разреженным или бедным кислородом воздухом.³

Спорным остается вопрос, является ли это увеличение эритроцитов относительным или же абсолютным, т. е. кажется ли кровь более богатой эритроцитами вследствие уменьшения количества плазмы или при постоянном количестве плазмы имеет место превышающее норму *новообразование* эритроцитов. Это может быть выяснено только определением отношения всего количества гемоглобина у многих животных одного вида, но содержащихся при различном напряжении кислорода, к их *весу тела*. Результаты кратко сведены в следующей таблице,⁴ доказывающей *увеличение образования* красных кровяных шариков.

Автор	Животное	Высота в метрах	Гемоглобина на 1 кг	Развед. воздуха соответственно высоте в метрах	Гемоглобина на 1 кг	Разность в процентах
Jaquet и Suter	Кролик	280	5,39	1 800	6,59	+ 23,0
Jaquet	Кролик	280	5,50	1 600	6,73	+ 20,0
Abderhalden	Кролик	280	7,99	1 800	9,32	+ 16,6
Zuntz	Крыса	280	8,92	1 800	10,62	+ 19,0
	Собака	400	10,78	2 150	13,00	+ 20,0
Lintzel и Radeff	Крыса	300	5,11	3 000	10,89	+ 100,0
	Мышь	300	6,10	до 4 000	11,15	+ 83,0

Это подтверждается также гистологическим исследованием крови и костного мозга «горных» животных, именно — нахождением много-

¹ Paul Bert, Sur la pression barométrique (О барометрическом давлении).
² Egger, Miescher и его ученики, Kong. f. Schweizer Aerzte, 1893, Nr. 24.

³ Schaumann u. Rosenquist, Zeitschr. f. kl. Med., 1898, Bd. 35; Sellier, Thèse, Bordeaux 1895.

⁴ Cp. Höhenklima usw. (Горный климат и т. д.) у Zuntz, Loewy, Müller и Caspari, 1906, S. 197. Литература у Jaquet, о физиологическом действии горного климата, Basel 1904; A. Loewy, Горный климат в Handb. Balneol., Bd. III, Leipzig 1924.

численных нормобластов в крови и образованием красного костного мозга.

Более новые соответствующие наблюдения на больных,¹ на летчиках,² на малокровных животных или таких, у которых вызвано заболевание крови,³ и, наконец, очень обширные опыты, поставленные на «ангиостомированных» животных⁴ на равнине и на высотах показали, что кроме очень быстро наступающего относительного увеличения эритроцитов (сокращение селезенки и печени, повышение тонуса сосудов) развивается медленно и постоянно абсолютное увеличение эритроцитов вследствие повышенного новообразования их.

Вероятно кроветворение вызывается и более сильно освещенным воздухом высоких долин, где нет туманов.⁵

Увеличение числа эритроцитов и гемоглобина под влиянием пониженного напряжения кислорода, т. е. хотя бы и небольшого кислородного голодания, нужно считать чрезвычайно чувствительной компенсаторно регулирующей реакцией аппаратов, образующих гемоглобин, в особенности костного мозга. Реакция эта обнаруживается также и в увеличении «витально зернистых», т. е. молодых клеток в костном мозгу. ■

Однако образование кровяных шариков можно обнаружить не сразу в начале действия разреженного воздуха, а только через несколько дней,⁷ между тем как увеличение числа эритроцитов в каждом кубическом миллиметре крови заметно уже с самого начала. Это первичное относительное увеличение нужно отнести на счет преходящего концентрирования крови вследствие измененного ее распределения.

У анемизированных животных, лишенных щитовидной железы, кроветворное действие пониженного напряжения кислорода выпадает так же, как аналогичное действие мышьяка, но не препаратов железа. В соответствии с этим раздражение кислородным голоданием или мышьяком вызывает усиленное выведение гормона щитовидной железы, который является непосредственно действующим импульсом для костного мозга.⁸

Причина состояния, противоположного хлорозу, полицитемии (эритроцитемии) неизвестна. Повторные кровопускания временно об-

¹ Stäubli Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk., 1913, Bd. 11.

² E. Meyer u. Seyderhelm, D. Med. Woch., 1916, Nr. 41; ср. также

F. Laquer u. H. Weber, Zeitschr. f. Biol., 1919, Bd. 70.

³ Laquer u. Weber, см. выше. Наблюдения на нормальном человеке: при 6000 м высоты постепенное увеличение количества эритроцитов с 4,5 млн. до 8,3 млн. У жителей Памирского плато (4400 м) в среднем 7,5 млн., а после спуска до 2500 м это количество уменьшилось до 5,9 млн. Hingston, Indian Journ. of med. Res., 1921, vol. IX.

⁴ Abderhalden с сотр., Pflüg. Arch., 1927, Bd. 216; Lintzel u. Radloff ibid. 1929, Bd. 222.

⁵ Kestner, Zeitschr. f. Biol., 1921, Bd. 73; дальнейшие данные у W. Hausmann'a, Grundzüge der Lichtbiologie (Основы световой биологии), Wien 1923.

⁶ R. Wolfer, Naturf. Ges. Davos 1929.

⁷ У здоровых только месяц спустя: O. Cohnheim u. Weber, D. Arch. f. kl. Med., 1913, Bd. 110.

⁸ G. Mansfeld с сотр., Pflüg. Arch., 1912, Bd. 152, и ibid., 1915, Bd. 161; далее, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 97 (Действие сыворотки анемичных животных с указанием литературы).

легчают страдание, так же действует разрушение кровяных шариков *фенилгидразином* в дозах по 0,3—0,5 г. ¹

Пока еще нет теоретических обоснований для фармакологического воздействия на лейкоциты. Их число в поверхностной крови может быть изменено ее распределением. ² Увеличение числа лейкоцитов в крови имеет место при повышенном переходе их из кроветворных органов и при усиленном новообразовании. Так, лейкоцитоз наступает после введения пилокарпина вследствие сокращения гладких мышечных волокон селезенки и лимфатических желез; после перевязки сосудов селезенки пилокарпин не оказывает влияния на число лейкоцитов. ³ Увеличение их числа при повышенной деятельности и гиперемии кишечника, так называемый пищеварительный лейкоцитоз, зависит, вероятно, от влияния на лимфоидные элементы кишечной стенки. Такой же лейкоцитоз развивается после введения многочисленных веществ, раздражающих слизистую, горьких веществ и т. д. ⁴ Гиперлейкоцитоз вызывается, вероятно, также вследствие раздражения кроветворящих органов путем инъекции или ингаляции *эманации радия*. ⁵

Имеются клинические данные относительно влияния вегетативной нервной системы и ее фармакологических реакций на состав лейкоцитов (эозинофилия, нейтрофилия). ⁶

В остальном распределение лейкоцитов в крови находится под влиянием хемотактических веществ, и их число косвенным путем изменяется различными лекарственными средствами. Так, под действием раздражающих ткани веществ на кожу сначала развивается гиполейкоцитоз, позже гиперлейкоцитоз. ⁷ Соли кальция повышают подвижность и фагоцитарную способность лейкоцитов. ⁸

Хинин и *салициловая кислота* также обладают особым влиянием на лейкоцитов. Их движения тормозятся даже сильно разведенными растворами этих веществ, а концентрированные растворы их убивают. ⁹

Наконец лейкоциты в циркулирующей крови могут и разрушаться. Будучи нестойкими и склонными к распаду элементами, они гибнут

¹ Литература у H o r d e r, Med. Klinik, 1911, Bd. 5, S. 301; E r r i n g e r u. K l o s s, Therap. Monatsh., авг. 1918.

² B o h l a n d t, Zbl. f. inn. Med., 1899.

³ H a r v e y, Journ. of Physiol., 1906, vol. 35.

⁴ P o h l, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1889, Bd. 25.

⁵ M. L e v y, Radium in Biol. u. Heilkunde (Радий в биологии и терапии), 1912, Bd. 1/2.

⁶ B e r t e l l i, F a l t a u. S c h w e e g e r, Zeitschr. f. klin. Med., 1910, Bd. 71.

⁷ W i n t e r n i t z, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1896, Bd. 36.

⁸ H a m b u r g e r u. d e H a a n, Biochem. Zeitschr., 1910, Bd. 24, S. 470; H a m b u r g e r, Untersuchungen über Phagocyten (Исследования над фагоцитами), Wiesbaden 1912. Он же, О влиянии O₂, H₂O₂, HCN на фагоцитоз: Intern. Zeitschr. f. physik.-chem. Biol. 1915, Bd. 2. К теории фагоцитоза: R. H ö b e r u. T. K a n a i, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 198. Влияние щитовидной железы на фагоцитоз: F l e i s c h m a n n, Pflüg. Arch., 1926, Bd. 215.

⁹ B i n z, Das Chinin, Berlin, 1875; R o t h, Action of Quinine on the Leucoc. (Действие хинина на лейкоцитов), Journ. of Pharm. a. exp., Ther., 1912, vol. 4, p. 157.

поя воздействию
Так, они раз
чани, а селез
с этим действу
При случа
лейкоцитов у
этого опыты на
мозга. лимфати
бензолом. Это
die в капсулах
в несколько не
даже улучшает
Наоборот, п
дается увеличен
депо) и от ново
Среди расст
крови, можно пр
тываемость кро
haemorrhagica,
благоприятству
ная внутрь или
шает свертывае
варенной соли.
20 г желатины
лярные кровот

¹ Linser

² Falta, K

zent, Strahlent

вызываемом луча

³ L. Selli

⁴ v. Korá

литература у T

Nr. 4; Papp

Wien. kl. Woch

⁵ Heinz,

⁶ Точный мет

Biochem. Zeitschr

1921, Nr. 28.

⁷ О всасыван

1910/11, Bd. 30 и

ция крови от инт

пег у. P. R o p

фосфорнокислого

⁸ При трудн

стает свертывани

ния вполне доста

qual of Pharmaco

⁹ R e v e r d i

1909, v. d. Vel

11 Nr. 5. Даль

12 A. B a s s.

под воздействием многих разрушающих агентов (ср. раздел об обмене). Так, они разрушаются под влиянием освещения рентгеновыми лучами, а селезенка при лейкемии уменьшается вторично.¹ Сходно с этим действует и эманация тория.²

При случайном отравлении бензолом наблюдалось,³ что число лейкоцитов у отравленных поразительно мало. Поставленные после этого опыты на собаках обнаружили сильное повреждение костного мозга, лимфатических желез и селезенки под влиянием отравления бензолом. Это привело к применению бензола (около 3,0—5,0 г pro die в капсулах по 0,5 г) при лейкемиях,⁴ причем число лейкоцитов в несколько недель сильно падает, а образование эритроцитов иногда даже улучшается.

Наоборот, при разрушении эритроцитов кровяными ядами наблюдается увеличение числа лейкоцитов, зависящее и от вымывания (из депо) и от новообразования.⁵

Среди расстройств, зависящих от *неформенных составных частей крови*, можно прежде всего фармакологически воздействовать на **свертываемость крови**⁶ (трудно останавливаемые кровотечения, ригрига haemorrhagica, haemophilia?). Как известно, доставка солей кальция⁷ благоприятствует образованию плотных сгустков фибрина.^{8*} Введенная внутрь или внутривенно глауберова соль⁹ равным образом повышает свертываемость, и так же действуют и обильные инъекции поваренной соли.¹⁰ Желатина при введении как per os (в сутки 15—20 г желатины), так и подкожно тормозит или останавливает капиллярные кровотечения.¹¹ Может быть это действие желатины зависит

¹ Linser u. Helber, D. Arch. f. kl. Med., 1905, Bd. 83.

² Falta, Kriser u. Lehner, Wien. kl. Woch., 1912, Nr. 12; ср. G u d z e n t, Strahlentherapie, 1913, Bd. II, Heft. 2; там же литература. О гемолизе, вызываемом лучами, см. W. H a u s m a n n, Strahlentherapie, 1919, Bd. 9.

³ L. Selling, Ziegler's Beitr., 1911, Bd. 51.

⁴ v. K o r á n y i, Berl. kl. Woch., 1912, Nr. 29. Дальнейшие наблюдения и литература у T ü r k, Mitteil. d. Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk., Wien 1913, Nr. 4; P a p p e n h e i m, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 15; S o h n, Wien. kl. Woch., 1913, Nr. 15.

⁵ H e i n z, Handb. d. exp. Path. u. Ther., 1905, Bd. I, S. 450.

⁶ Точный метод определения времени свертывания: W. H e u b n e r u. P. R o n a, Biochem. Zeitschr., 1922, Bd. 130; ср. A. Frisch u. Starlinger, Wien. kl. Woch., 1921, Nr. 28.

⁷ О всасывании CaCl_2 в кишечнике см. V o o r h o e v e, Biochem. Zeitschr., 1910/11, Bd. 30 и 32; L i n d i g, дисс., Jena 1912; действующее повышение кальция крови от ингаляции распыленного раствора хлористого кальция: W. H e u b n e r u. P. R o n a, Biochem. Zeitschr., 1919, Bd. 93; введением внутривенно гексофосфорнокислого кальция: W. H e u b n e r, Biochem. Zeitschr., 1925, Bd. 156.

^{8*} При трудноостанавливаемых кровотечениях введение кальция не способствует свертыванию крови, потому что имеющееся в ней всегда количество кальция вполне достаточно для перехода протромбина в тромбин (S o l l m a n n, Manual of Pharmacology, IV изд.)^{*}.

⁹ R e v e r d i n, R é v. m é d. de la Suisse rom., 1895, p. 506.

¹⁰ v. d. V e l d e n, Verh. Kongr. inn. Med., 1909, S. 155, и D. med. Woch., 1909, Nr. 5. Дальнейшие данные у S t e j s k a l, Grundl. d. Osmother. 1922.

¹¹ A. B a s s, Zbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1900, Nr. 6.

только от содержания в ней кальция, составляющего около 0,6%. Впрочем содержание его и одновременно фосфорной кислоты в крови зависит от гормонов (гормон эпителиальных телец — см. стр. 109), от витаминов (особенно витамина D, ср. стр. 132), а также от влияний со стороны среднего мозга. Соотношение кальция к калию в плазме падает во сне и при наркозе, повышается при центральном возбуждении,² и, наоборот, содержание (понижение*) кальция обладает решающим влиянием на возбудимость нервной системы (ср. выше, относительно тетании и рахита).

Кроме содержания кальция в плазме, на свертываемость влияет содержание в ней липоидов, особенно лецитинов: лишение этих липоидов тормозит, введение их повышает свертываемость.³ На этом, вероятно, основано применение липоидного экстракта, приготовляемого из кровяных пластинок (коагулин K o s h e r - F o n i o) для остановки кровотечений.⁴ В качестве свертывающего средства предложен также порошок фибрина (перфибрин — *Perfibrin*).

Значительно ускоряющими свертывание крови и действующими как общие кровоостанавливающие средства оказались пектины, очень распространенные опорные вещества растений и плодов. Растворимый в воде препарат «sango-stop» с постоянным содержанием пектинов останавливает кровотечения как при парэнтеральном применении, так и при приемах *per os* — хотя в последнем случае и медленнее.⁵

Наоборот, в терапии редко приходится уменьшать или уничтожать свертываемость крови, разве только для препятствия развитию угрожающих или развивающихся тромбозов вен. Для этой цели предложен германин (ср. стр. 271) по 0,5—1,0 г внутривенно повторно, с перерывами в несколько дней. Он не только препятствует тромбозу, но вызывает исчезновение тяжелых уже имеющих тромбозов вен.⁶ Прибавление щавелево- или лимоннокислого натрия к крови (1 : 100) тормозит свертывание, связывая растворенный в крови кальций. Но

¹ Z i b e l l, Münch. med. Woch., 1901, Nr. 42; ср. также K a r o s i, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir., 1904, Bd. 13.

² H. F i s c h e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1928, Bd. 138.

³ Z a k, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 70, S. 27, и *ibid.*, 1913, Bd. 74, S. 1. По S t u b e r 'y с сотр. (*Biochem. Zeitschr.*, 1916, Bd. 77) в крови действует не лецитин как таковой, а его кислотные остатки (олеиновая кислота); ср. о том же E. H e k m a (*Biochem. Zeitschr.*, 1916, Bd. 73, 74 и 77). Ультрафиолетовое освещение ослабляет свертываемость (может быть разрушая липонидные кислоты). H a u s m a n n u. M e y e r h o f e r, *Biochem. Zeitschr.*, 1916, Bd. 72. Алкалоидное извлечение из корня *Ceanothus americanus*, как говорят, ускоряет свертывание крови и при введении через желудок: I. T. G r o o t, *Journ. of. Pharm. a. exp. Ther.*, 1927, vol. 30.

⁴ F o n i o, *Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte*, 1913, Nr. 13. О тканевых соках как свертывающих веществах: A. F. H e s s, *Proc. of the Soc. f. exp. Biol. a. Med.*, New York 1915, vol. 12, Nr. 6.

⁵ O. K i e s e r, *Schweiz. med. Woch.*, 1935, Nr. 49 и *Kl. Woch.*, 1934, Nr. 20; H. H. M e y e r, *ibid.*, Nr. 25.

⁶ B. S t u b e r u. K. L a n g, *Kl. Woch.*, 1930, Nr. 24, где можно прочесть обоснование: ср. о н и же, *Biochem. Zeitschr.*, 1928, Bd. 194. Против постоперативных тромбозов рекомендуют предварительное введение *симпатол* (т. I, стр. 588). Действие на кровяные пластинки). W. K ö n i g, *D. med. Woch.*, 1933, Nr. 3.

эти соли и т.
ную систему
а только в о
тнвоположно
свертывания
тривенно и
в возможно
его химичес
этого веществ
свернувшегося
веса часами
каких-либо ф

Свертывае
гепарином (Н
полианетолсу
действует и
дения постоп
ществ.⁶

Начали та
ренного трен
и уменьшать
кровообраще
иодистого ко
влияние этог
шающему вя
наступает не
эритроцитов.
кость, котор
в кровь угле
по той же

¹ H a u s t
J a c o b u, A
говлении гиру
п е r a. E. M
² Это отн
f. exp. Path.

³ M e N a
⁴ A. F. C
Глютатион т
Naturwissensch

⁵ L i n k
⁶ H u g g
vol. 74; E. Z
Belg., 1934,
К г а т
каплярную
P o i s e
D. med. Woc
m a n n u. B
своих опытов

12 г. м

эти соли или лишение кальция действуют ядовито на сердце и нервную систему и поэтому их нельзя применять на живом организме, а только в опытах с питанием кровью переживающих органов. В противоположность этому, железы пиявки содержат противодействующие свертыванию крови вещества, которые можно без вреда вводить внутривенно и которые понижают свертываемость крови.¹ Это вещество в возможно очищенном виде называется гирудином (Hirudin). Судя по его химическим реакциям это, вероятно, дейтероальбумоза. 1 мг этого вещества долгое время сохраняет 20 см³ кроличьей крови в несвернувшемся виде; внутривенное введение 30—50 мг на килограмм веса часами сохраняет кровь несвернутой, не вызывая у животного каких-либо функциональных расстройств.²

Свертываемость крови временно устраняется экстрактом печени — гепарином (Heparin) — Howell;³ ликвоид Рош (Liquoid Roche — полианетолсульфокислый натрий) тоже тормозит свертывание;⁴ также действует и хлоразол (Chlorazol fast pink).⁵ Однако для предупреждения постоперативных тромбозов не годится ни одно из этих веществ.⁶

Начали также считаться со степенью вязкости крови, т. е. ее внутреннего трения при физиологических и патологических состояниях,⁷ и уменьшать ее фармакологическими средствами с целью облегчения кровообращения. Повидимому этого возможно достичь с помощью иодистого калия⁸, и думается, что предполагаемое благоприятное влияние этого средства при артериосклерозе нужно свести к уменьшающему вязкость действию. Понижение вязкости крови при этом наступает не от изменения плазмы, но вероятно вследствие изменения эритроцитов. Уже колебания их объема очень заметно влияют на вязкость, которая значительно повышается, например, при введении в кровь углекислоты, от чего увеличивается объем эритроцитов, что по той же причине наблюдается и при асфиктических состояниях.

¹ Haycraft, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1884, Bd. 18, S. 209; Franz u. Jacoby, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1903, Bd. 49. О целесообразном приготовлении гирудина и об его ядовитости см. J. Abel, L. Rowntree, B. Turgovery, E. Marshall, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1914, vol. 5, p. 302.

² Это относится к «гирудину Якоби» (Sachsse u. K^o), L. Loeffler, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 117; они же, ibid., Bd. 118, о тирозиновой черни как тормозящем свертывание вещество.

³ McNaught, Scott, Woods a. Whipple, ibid., 1936, Bd. 63.

⁴ A. F. Charles a. D. A. Scott, Journ. of biol. Chem., 1933, vol. 102. Глютатион тормозит свертывание. Kähmann u. Morgenstern, Die Naturwissenschaften, 1934, Ausg. 30.

⁵ Linkberg, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1933.

⁶ Huggett a. Silman, Proc. Physiol. Soc., Journ. of Physiol., 1932, vol. 74; E. Zunz, Schw. med. Woch., 1934, Nr. 49; Bull. Acad. Roy. de méd. de Belg., 1934, p. 537 ff.

⁷ Kramer, Методы определения и измерение времени протекания через капиллярную трубку: ср. Hirsch u. Beck, Arch. f. kl. Med., 1901, Bd. 69.

⁸ Poiseuille, Ann. de Chir. et de Physiol., 1843; Müller u. Inada, D. med. Woch., 1904; Kottmann, Korr. f. Schweizer Aerzte, 1907; Determann и Bröking отрицают уменьшение вязкости от иодидов, исходя из своих опытов на кроликах, собаках и лошадях; D. med. Woch., 1912, Nr. 21.

Кроме того, вязкость плазмы может изменяться и под влиянием солей: после доставки солей натрия она уменьшается, а солей калия и кальция — увеличивается.¹

Наконец, иногда показывается изменение состава неорганических частей плазмы, т. е. введение определенных солей, недостаток которых обнаруживается в крови. В этих случаях никогда дело не сводится к патологическому составу одной только крови, но всех тканевых соков и отчасти самих тканей, включая и эритроциты, поскольку соответствующие ионы могут в них проникнуть.²

Сюда же надо причислить и полезное действие прибавления поваренной соли к чисто или преимущественно растительной пище, при употреблении которой через организм проходят большие количества калийных солей, заставляющие при этом выделяться, согласно закону действия масс, и натриевые соли.³

Наконец важным и поддающимся лекарственному лечению нарушением является ненормально пониженная щелочность крови. Само собой разумеется, что она всегда является только выражением, т. е. частным проявлением общего расстройства обмена веществ, при котором появляются отсутствующие в норме кислоты — молочная, оксимасляная и др.⁴ О лечении тяжелых кислотных отравлений внутривенным введением соды см. стр. 98. Вызываемое гипервентиляцией повышение щелочности крови (см. стр. 95) исчезает при нормальном дыхании. Введением хлористого кальция, а также хлористого аммония или фосфата, устраняется «алкалоз» и обусловленная им тетания, потому что из нейтральных минеральных солей выделяются катионы, переходя: Ca^{++} в карбонат, $(\text{NH}_4)^{+}$ отчасти в мочевины.⁵

Токсическое действие на кровь

Кроме рассмотренных терапевтических воздействий, вызывающих изменения крови, имеется целый ряд других оказывающих при всяких условиях вредное влияние воздействий, в более узком смысле ряд отравлений крови, из которых упомянем важнейшие.

¹ Daniel u. Högl, Wien. Arch. f. inn. Med., 1923, Bd. VI.

² О влиянии CO_2 на распределение катионов в крови см. Hamburger, Wien. med. Woch., 1916, Nr. 14/15; на распределение анионов: de Boer, Journ. of Phys., 1917, vol. 51.

³ Bunge, Zeitschr. f. Biol., 1873.

⁴ О понятии «щелочности крови» и ее физиологическом значении см. «Фармакологию обмена», стр. 93 и сл. Там же данные по методам определения щелочности. О следствиях «отравления кислотами» см. стр. 198. Концентрация водородных ионов в крови зависит от напряжения в ней CO_2 , а последняя от образования CO_2 и от легочного дыхания. См. об этом: Straub, Beckmann, Erdt и Mettenheimer, Анализ альвеолярного воздуха, I—VI; D. Arch. f. kl. Med., 1915, Bd. 117; 1918, Bd. 125; 1919, Bd. 129; O. Porges u. A. Leimdörfer, Med. Klin., 1915, Nr. 8; R. Höber, D. med. Woch., 1917, Nr. 18. Подробный разбор в Bayliss'овых Principles of gen. Phys., 3-е изд., 1920, p. 183—204; ср. также J. Barcroft, A. V. Hill & corp., Journ. of Physiol., 1922, vol. 56.

⁵ Polu. Münzer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1900, Bd. 43; Porges & corp., Klin. Woch., 1922, Nr. 24; J. B. Haldane & corp., Journ. of Physiol., 1923, vol. 57.

1. Окис...
и (значител...
зительно в...
род, и пост...
во вдыхае...
жании в в...
кой концен...
веществом...
Если V...
соответств...
тов абсорб...
пературу...

т. е. если

Иначе...
сфере почт...
СО состав...
что несовм...
тогда, когд...
птиц, с их...
50—60% к...
80—90%...
ставка оки...
духе СО у...
духа, кот...
пойдет те...
Следовате...
вдыхать ч...
(чаще 3—...
2. Отр...
быстро па...

1 Hüf...
ные исследо...
соединения...
содержащих...
бактерии и д...
burg, Deu...
Ср. D...
Journ...
Приба...
удаление яд...
exp. Ther...

1. Окись углерода — CO, главная составная часть угарного газа (значительная часть, до 10%) светильного газа — имеет приблизительно в 200 раз более сильное сродство к гемоглобину, чем кислород, и поэтому в состоянии уже при в 200 раз меньшей концентрации во вдыхаемом воздухе, т. е. приблизительно при 1% объемном содержании в воздухе, вытеснить кислород наполовину, а при более высокой концентрации — почти нацело из его соединения с красящим веществом крови.

Если V_o — процентное содержание кислорода в атмосфере, а V_c — соответствующее процентное содержание CO, то ¹ при учете коэффициентов абсорпции — связанная с CO часть (в процентах) имеющей температуру тела крови (гемоглобина),

$$x = \frac{100}{0,006518 \cdot \frac{V_o}{V_c} + 1},$$

т. е. если воздух содержит, например 21% O₂ и 0,1% CO, то

$$x = \frac{100}{0,006518 \cdot \frac{21}{0,1} + 1} = \frac{100}{2 \cdot 3688} = 42,21\%,$$

Иначе говоря, при достаточно долгом пребывании в такой атмосфере почти половина крови будет насыщена CO. Если же содержание CO составляет 0,3% воздуха, то $x = 68,7\%$ карбоксигемоглобина, что несовместимо с жизнью человека. Смерть человека наступает тогда, когда 60—70% его гемоглобина связаны окисью углерода, для птиц, с их более высокой температурой, смертельная зона лежит между 50—60% карбоксигемоглобина, для кроликов, наоборот, только при 80—90%. ² Если еще во время жизни отравленного прекратится доставка окиси углерода или, иначе говоря, если и концентрация в воздухе CO упадет до нуля, то она постепенно вытеснится кислородом воздуха, который будет доставляться без примеси CO, и это вытеснение пойдет тем энергичнее, чем выше концентрация кислорода в воздухе. Следовательно, обезвреживание значительно ускоряется, если дают вдыхать чистый кислород, а еще лучше — с прибавкой ³ 5—10% CO₂ (чаще 3—5%).

2. Отравление синильной кислотой, которая действует смертельно, быстро парализуя центры нервной системы, поражает также и кровь,

¹ H ü f n e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1902, Bd. 48, S. 87; новые подробные исследования D o u g l a s'a, J. S. H a l d a n e u. J. B. S. H a l d a n e. Законы соединения гемоглобина с CO и CO₂: Journ. of Physiol., 1912, vol. 44, p. 275. В соединениях гемоглобина, но содержащих железо ферментах живых клеток (дрожжи, бактерии и др.), CO также вытесняет O₂, но всегда в другом соотношении. O. W a g b u r g, Deutsch. Zeitschr., 1926/1927, Bd. 177 u. 189.

² Ср. D r e s e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1891, Bd. 29, S. 119, u. H ü f n e r, Journ. f. prakt. Chem., 1884, Bd. 30, S. 68.

³ Прибавление CO₂ вызывает усиление дыхания и поэтому более быстрое удаление яда: Y. H e n d e r s o n a. H. W. H a g g a r d, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1920, vol. 16.

причем уменьшается или прекращается отнятие кислорода окисляющимися частями клеток тела, подобно тому как HCN тормозит и другие, так называемые каталитические процессы.¹ Поэтому в таких случаях венозная кровь содержит почти такое же количество кислорода, как артериальная, и имеет артериальный цвет. Получающийся из гемоглобина путем гниения или других процессов метгемоглобин соединяется, отдавая кислород, с синильной кислотой в светлокрасное соединение — «циангемоглобин», который иногда может послужить для распознавания отравления HCN (красные трупные пятна).²

Отравление газообразной синильной кислотой происходит очень быстро и в самое короткое время ведет к оглушению (потере сознания) и к параличу дыхания, сначала механического, а вскоре за тем и химического (т. е. происходящего в самих клетках тела). Причина та, что соединившийся в клетках с глютаминглицином в глютаминцистеин,³ $\text{COOH}-\text{CHNH}_2-\text{CH}_2\text{SH}$, который с помощью катализа следами железа⁴ является посредником в кислородном клеточном дыхании, теряет эту способность благодаря HCN (так же, как и имеющему аналогичное ядовитое действие H_2S), так что жизнь угасает вследствие тканевого удушья.⁵ Для спасения важно поддерживать механическое дыхание до тех пор, пока яд не обезвредится. Для обезвреживания служат впрыскивания гипосульфита натрия (образование неядовитого роданата) в вену или детоксина (Detoxin),⁶ отщепляющего серу альбумината, в мышцы; надежнее введение виноградного сахара, в особенности профилактическое — при технической работе с синильной кислотой. Еще вернее и быстрее действует введение оксантина (Oxantin),⁷ получаемого из сахара диоксиацетона $(\text{CH}_2\text{OH})_2\text{CO}$.^{8*}

¹ Ср. G ä t h g e n s Med.-chem. Untersuch., изданные Hoppe-Seyler, вып. 3, Berlin 1868, и G e p p e r t, Zeitschr., f. kl. Med., 1889, Bd. 15.

² K o b e r t, Ueber Cyanmethämoglobin (О цианметгемоглобине); о том же v. Z e y n e k, О кристаллическом циангемоглобине, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1901, Bd. 33; чувствительное микрохимическое определение HCN: H. B r u n s w i k u. F. N e u g e i t e r, Wien. kl. Woch, 1922, Nr. 28. Лечение отравления HCN (искусственное дыхание, подвоз $\text{O}_2 + \text{CO}_2$, гипосульфит) ср. H. F ü h n e r, D. med. Woch., 1919, Nr. 31, и F. F l u r y u. W. H e u b n e r, Biochem. Zeitschr., 1919, Bd. 95. Действительнее тетрагидрат натрия $\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$: F o r e s t i, Atheneo H. Parma 1931, vol. 3.

³ H o p k i n s, Biochem. Journ., 1921, Bd. 15; K e n d a l l, Journ. biol. of Chem., 1929, vol. 84.

⁴ W a r b u r g u. S a k u m a, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 200.

⁵ Об отравлении растений (ср. J. C. B o s e), см. раньше.

⁶ K e e s e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 122. Гораздо действительнее тетрагидрат натрия $\text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$.

⁷ F o r s t, Verh. D. Pharmakol. Ges., 1927, Würzburg; S c h w a b, Zeitschr., f. d. ges. exp. Med., 1929, Bd. 67; литература.

^{8*} H u g h указал на действие нитритов при отравлении синильной кислотой и правильно объяснил полученный эффект тем, что образующийся в крови под влиянием нитритов метгемоглобин связывает синильную кислоту и таким образом лишает ее возможности проявить свое действие на ткани. О способности метгемоглобина, в отличие от оксигемоглобина, быстро давать соединение с HCN указали еще K o b e r t. Тот же автор, а равно W e n d e l, W i r t h и др. показали, что

Внутривенно
с сахаром 1-
с 10% сахара
отравленных
При отравле-
его метгемогло-
отравлении
невых клеток
мент.²

Часто был
в крови метг-
кислоту, пер-
Наоборот, ка-
гемоглобин,
ным способ-
внутривенно
натрия сейч-
фита.⁴ Как
указать на б

Газообразн
истребления ж
и гигиене, техн

3. Больш
бина в метг-
тором он пр-
тканевого д-
бурый, а пр-
вающими с
гемоглобин

помимо нитр-
вая синька
В. М. К-
действие и
анид натрия
жено также
журн. СССР
F. D e-
ibid., Nr. 25
W a r b-
1934, vol. 5
M. B r-
C h e n-
ср. E. H u g-
A t e n e o,
C h e m i e u. M-
Оксиге-
гемоглобин H-
S. 250; по W-
бин — соеди-
железа.

Внутривенное введение метиленовой синьки, в особенности вместе с сахаром [«хромосмон» (Chromosmon) — 1% метиленовой синьки с 10% сахара, около 20 см³]¹ оказалось способным спасти жизнь при отравлениях крови СО и HCN.

При отравлении СО легко отдающая O₂ и опять воспринимающая его метиленовая синька может заменить связанный гемоглобин. При отравлении HCN она, как катализатор, замещает для цистеина тканевых клеток связанный ферментгемин, т. е. его окислительный фермент.²

Часто выдвигаемое объяснение, что метиленовая синька образует в крови метгемоглобин и таким образом обезвреживает синильную кислоту, переводя ее в цианметгемоглобин, оказалось ошибочным.³ Наоборот, как известно, нитриты в крови очень легко образуют метгемоглобин, и по сравнительным исследованиям самым действительным способом борьбы с отравлением цианистым калием оказалось внутривенное введение 2—5 см³ в минуту 3% раствора азотистокислого натрия и сейчас же следом за ним инъекция 50% раствора гипосульфита.⁴ Как паллиатив — до начала действия гипосульфита — можно указать на быстро, но эфемерно действующий оксантин или глюкозу.

Газообразная синильная кислота — превосходно действующее средство для истребления животных-вредителей и поэтому в широких размерах применяется в гигиене, технике и сельском хозяйстве.⁵

3. Большое число веществ вызывает превращение оксигемоглобина в метгемоглобин — соединение гемоглобина с кислородом, в котором он прочно связан и поэтому не может быть использован для тканевого дыхания.⁶ Цвет измененной таким образом крови — красно-тканевого дыхания. Цвет измененной таким образом крови — красно-бурый, а при полном превращении — кофейно-бурый. Восстанавливающими средствами метгемоглобин превращается в нормальный гемоглобин. Таким образом малые количества метгемоглобина в крови

помимо нитритов и др. метгемоглобин-образующие агенты (в том числе метиленовая синька) обладают аналогичным действием.

В. М. Карасик с сотрудниками провели ряд работ, показавших, что действие и других ядов, отравляющих ткани (сероводород, фтористый натрий, ацид натрия) и имеющих также сродство к метгемоглобину, может быть обезврежено также метгемоглобинобразующими веществами (Карасик, В. М., Физ. журн. СССР, 1935).*

¹ F. Deutsch u. E. Weiss, Wien. kl. Woch., 1934, Nr. 20; H. H. Meyer, ibid., Nr. 25.

² Warburg, Naturwiss., 1934, Nr. 22; Journ. of Physiol., 1935, vol. 114.

³ M. Brooks, Moldenhauer, Amer. Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1934, vol. 54.

⁴ Chen, Rose a. Clower, Amer. Journ. of the Med. Sc., 1934, Bd. 188; ср. E. Hug, Comptes rendus Soc. Biol., 1933, vol. 114; также монографию: El. Ateño, Buenos-Aires 1934.

⁵ Ср. Teichmann, Zeitschr. f. Hyg., 1916, Bd. 83; B. Wohl, Arch. f. Chemie u. Mikrosk., 1917, H. 6; K. Escherich, Umschau 1917, Nr. 5.

⁶ Оксигемоглобин Hb·O₂ содержит на один атом кислорода больше, чем метгемоглобин Hb·HO; ср. v. Reinbold, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1913, Bd. 85, S. 250; по W. Küster'у (Hoppe-Seyler's Zeitschr., 1910, Bd. 66) гемоглобин — соединение закисного железа, а метгемоглобин — соединение окисного железа.

могут восстанавливающими веществами кровяных шариков постепенно снова превратиться в гемоглобин. В противном случае пораженные эритроциты погибают, красящее вещество растворяется в плазме, и это может повести к тяжелым последствиям (метгемоглобинурия, закупорка почечных канальцев, уремия).

Из относящихся сюда веществ надо назвать хлорноватокислые соли, нитриты, анилин и многие из его производных, особенно ацетанилид, нитроглицерин, моно- и динитробензол, фенилгидразин, пирогаллол, ортоформ и многие другие.¹

Ароматические нитросоединения, а также производные анилина, не являются непосредственно ядами крови, но под влиянием одновременно окисляющего и восстанавливающего действия² живых клеток они переводятся в соединения гидроксиламина, а последние при их прибавлении к крови, даже в виде следов, сейчас же превращают оксигемоглобин в метгемоглобин.³

Кроме азотистых газов и нитритов и образующаяся из них в некоторых случаях окись (моноксид) азота NO вызывает образование метгемоглобина в крови и смертельна для мышей при 0,035% ее содержания в воздухе; двуокись азота NO₂ ядовита для тех же животных только начиная с 0,5%, вызывая отек легких без образования метгемоглобина.⁴

4. Гемолиз, т. е. растворение эритроцитов, может наступить тогда, когда осмотическое давление окружающей жидкости падает значительно ниже, чем у эритроцитов: Это может, например, наступить при высокой степени разведения крови (вливание чистой воды). Если эритроциты благодаря особым обстоятельствам приобретают заметно более высокое осмотическое давление, чем нормальная плазма крови, то последняя тоже может действовать гемолитически. Это имеет место, когда инъекцией сильно отнимающих воду средств (концентрированных солевых растворов, чистого глицерина) в паренхиму, особенно при застое крови, достигается местная концентрация крови. Если затем обладающие ненормальным осмотическим напряжением «гипертонические» эритроциты заносятся кровообращением в другие области с нормальной плазмой, то они подвергаются гемолизу.⁵

¹ Cp. W. Heubner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 72; van Slyke a. Vollmund, Journ. biol. Chem., 1925, vol. 66. Образование метгемоглобина может быть вызвано также и эфирным или хлороформным наркозом: Ph. Ellinger и F. Rost, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 95; также пневмококковая инфекция: A. Schnabel, Z. f. Hyg. u. Inf., 1921, Bd. 93; углекислота очень усиливает действие образующих метгемоглобин ядов: W. Patzschke, Hoppe-Seylers Zeitschr., 1920, Bd. 109.

² H. Wieland, Ber. d. D. Chem. Ges., 1912—1914, Bd. 46, 47.

³ W. Lipschitz, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1920, Bd. 109, u. Ph. Ellinger, ibid., 1920, Bd. III. По A. Young'у (Journ. Pharm. and exp. Ther., 1926, vol. 27) анилин и ацетанилид делают кровь бурой не путем образования метгемоглобина, а вследствие влияния параамидофенола. Действие хлората основано на окислении ферросоединения в феррисоединение (закиси в окись): R. L. Maue, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1922, Bd. 95.

⁴ G. Pflesner (по Flury), Verh. d. D. pharm. Ges., München 1935.
⁵ Filehne, Virch. Arch., 1889, Bd. 117, S. 413; к теории гемолиза: W. Frei, Diss., Zürich, 1907. В остальном Höber, см. выше.

Соединение...
развивается...
в течение...
Кроме...
вещества...
влияние на...
из равновесия...
гемолитическ...
скому средст...
родственные...
физико-химич...
Вероятно...
рий) и желчи...
практическог...
проходит скв...
тики и други...
ной для этог...
ность этому...
гриба Helvell...
легко всасыва...
удалена из с...
она, повидим...
ствия в стро...
водороду, кот...
растворяет к...

¹ Цитир. по...
S. 77. Cp. о том...
² Ranzoni...
³ Включая...
Bd. 75.
⁴ По Bri...
троцитов зав...
⁵ R. Se...
вызывающих...
philus'a (Oestr...
бактерий при...
которые совсе...
большого числ...
ных количеств...
анемия. Добы...
средственно ге...
когда не удае...
(Oestrin), ботр...
смаживать, ме...
нем введении...
Bd. 82 и D. Ar...
and exp. Ther...
так же...
Boehmer...
Cp. Erich...
tationsschrift...

Очевидно по той же причине, согласно данным Яновского,¹ у кроликов развивается гемоглобинурия, если после предварительного питания сухой пищей в течение нескольких недель влить большое количество воды в желудок.

Кроме осмотических расстройств действуют гемолитически все вещества, которые оказывают химическое или физико-химическое влияние на какие-либо структурные части стромы и тем самым выводят из равновесия их нормальные протоплазматические соединения. Так гемолитически действуют сапонины благодаря их сильному химическому сродству с холестерином,² так же как и эфир, хлороформ и все родственные им наркотики³ при достаточной концентрации путем физико-химических изменений липоидных коллоидов эритроцитов. Вероятно сходным образом действуют и мыла (олеиновокислый натрий) и желчнокислые соли.⁴ Однако эти «отравления крови» не имеют практического значения, потому что сапонин, например, вообще не проходит сквозь кишечную стенку неизмененным, так же, как и наркотики и другие вещества, как правило, не попадают в кровь в достаточной для этого ядовитого действия концентрации.⁵ В противоположность этому практическое значение имеет также гемолитический яд гриба *Helvella esculenta* (сморчок) — гелвеловая кислота,⁶ которая легко всасывается из желудка и переходит в кровь. Она может быть удалена из свежих грибов вывариванием с водой. При сушке грибов она, повидимому, разрушается. Неизвестно химическое место ее действия в строении эритроцитов. То же относится к мышьяковистому водороду, который при вдыхании его в очень малом количестве быстро растворяет кровь.⁷

¹ Цитир. по P a l t a u f, Патология крови, Handb. d. all. Path., 1912, Bd. 2, S. 77. Ср. о том же U n d e r h i l l a. R o t h, The Journ. of biol. Chem., 1922, vol. 54.

² R a n s o m, D. med. Woch., 1901, Nr. 13.

³ Включая терпены: N. I s h i z a k a, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1914, Bd. 75.

⁴ По B r i n k m a n'у (Arch. néerol. de Phys., 1922, série IIIc) стойкость эритроцитов зависит от надлежащего равновесия между фосфатидом и холестерином.

■ R. S e y d e r h e l m'у удалось в извлечениях из паразитов кишечника, вызывающих иногда тяжелые и смертельные анемии, у лошадей из личинки *Gastrophilus'а* (*Oestrus equi*), у человека из *Bothrioccephalus*, *Taenia*, *Ascaris*—и из кишечных бактерий приготовить стойкие к кипячению коллоидные, не липоидные вещества, которые совсем не разрушают эритроцитов in vitro, но вызывают разрушения большого числа их у живого животного при парентеральном введении минимальных количеств яда, так что в течение дней или недель развивается смертельная анемия. Добываемыми, кроме этих ядов или вместе с ними, из паразитов непосредственно гемолитически действующими липоидами и мылами, наоборот, никогда не удается вызвать тяжелую анемию. Вещества, носящие название эстрина (*Oestrin*), ботриоцефалина (*Bothrioccephalin*), тениина (*Theniin*) и т. д. надо рассматривать, между прочим, и как причину пернициозной анемии. При соответствующем введении они, подобно антигенам, могут вызвать иммунитет (R. S e y d e r h e l m, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1918, Bd. 82 и D. Arch. f. klin. Med., 1918, Bd. 82 и D. Arch. f. klin. Med., 1918, Bd. 126). По D. M a s c h t (Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1926, vol. 29) сыворотка крови больных злокачественным малокровием, так же как сыворотка менструирующих женщин, ядовита для растений.

⁶ B o e h m u. K ü l z, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1885, Bd. 19, S. 403.

⁷ Ср. E r i c h S c h u l z e, Diss., Königsberg 1916; R. L a b e s, Bonner Habilitationsschrift, Leipzig 1928.

Наконец, нужно упомянуть еще о гемолитически действующих, «токсинах», каковы некоторые змеиные яды (например яд корбы), и о гемолизе, вызываемом чужеродной сывороткой,¹ а также об «аутолизине»,² вызывающем гемолиз у больных с пароксизмальной гемоглобинурией при введении своей сыворотки. Аутолизин, однако, начинает действовать только при частичном охлаждении (например при холодной ножной ванне). Против последнего заболевания с успехом применяется холестерин (10% эмульсия внутримышечно);³ объяснение его влияния отсутствует.⁴

Может быть, объяснение вытекает из наблюдений W. Frieboes, который как правило, находил в сыворотке человека и животных (лошадь, вол, собака, кролик, рыба) гемолитическое вещество, которое по всем своим химическим и физическим свойствам очень близко к сапонинам и так же, как последние, обезвреживается холестерином.⁵

Последствия гемолиза различны. При очень распространенном и внезапном растворении эритроцитов вследствие освобождения фибринфермента может произойти свертывание крови в сосудах, с быстрым наступлением смертельного исхода. При меньших степенях гемолиза масса растворенного гемоглобина ведет к ненормально обильному образованию желчных пигментов и к желтухе;⁶ не задержанный в печени и селезенке гемоглобин выводится почками, что может вызвать закупорку мочевых канальцев и анурию.

¹ Ср. Landsteiner, в Oppenheimers Handb. der Biochemie, 1910, Bd. II.
² Landsteiner u. Donath, Zeitschr. f. klin. Med., 1906; Wien. kl. Woch., 1908.

³ Fringsheim, Münch. med. Woch., 1912, Nr. 32.

⁴ По M. Montagnani (Presse méd., 1921, Nr. 103) пароксизмальная гемоглобинурия всегда сифилитического происхождения и лечится соответствующими средствами.

⁵ W. Frieboes, D. med. Woch., 1914, Nr. 12; обезвреживание токсинов: Leopold u. Bogen dörf er, D. Arch. f. kl. Med., 1922, Bd. 140; о действии вещества утомления на лягушечье сердце: H. Seel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1926, Bd. 117.

⁶ Гемоглобин в циркулирующей крови быстро превращается в желчные пигменты, иногда и без содействия печени: Whipple a. Hooper, The Journ. of exp. Med., 1913, vol. 17, p. 612; также: Heymans van den Bergh u. Snapper, Berl. kl. Woch., 1915, Nr. 52, и J. W. McNee с Ashoffom, The Journ. of Path. and Bacteriol., 1914, vol. 18, p. 325.

ФАРМА

На тепловой ба
ния, так и в смыс
нижающие темпер
ного, чем на лихор
средствах. Имеетс
жающих, которые,
чину лихорадки (с
части жаропониж
тому, т. е. повыш
значительно сильн
у здоровых, являе
тепла в обоих случ

Тепловой регуу

поддерживают по
внешней температу
существует тепловая
поднимаются и па
холод и тепло у г
которых организм
или низкой внешн
происходящие на
части следствия
из центральной

Местно сосуда
под влиянием ег
кровной, бледно
ружу. Согревани
сосудов, покрасн
ленную отдачу
тепла и холода на
влияющего органа,
ширяются в тепл

Но холод дейс
ваемых мест кож
Этим вызывается
холодно, когда к
жение холодом в

Тепловая регу
fentritt, Zeitschr

ФАРМАКОЛОГИЯ ТЕПЛОВОГО БАЛАНСА

На тепловой баланс можно воздействовать как в смысле повышения, так и в смысле понижения температуры тела. Все средства, понижающие температуру тела, действуют гораздо слабее на нормального, чем на лихорадящего, и поэтому говорят о *противолихорадочных* средствах. Имеется принципиальное отличие действия тех жаропонижающих, которые, подобно хинину при малярии, *влияют на самую причину лихорадки* (ср. этиотропные средства — стр. 267, 270), от большей части жаропонижающих средств, противодействующих только *симптому*, т. е. повышению температуры. То, что и эти жаропонижающие значительно сильнее понижают температуру тела у лихорадящих, чем у здоровых, является следствием различной реактивности регуляции тепла в обоих случаях.

Тепловой регуляцией называют совокупность процессов, которые поддерживают постоянство температуры тела при изменяющейся внешней температуре. У холоднокровных животных, у которых отсутствует тепловая регуляция, теплообразование и температура тела поднимаются и падают вместе с внешней температурой; наоборот, холод и тепло у гомойотермных вызывают ряд процессов, с помощью которых организм может сохранить свою температуру и при высокой или низкой внешней температуре. Это — отчасти местные процессы, происходящие на охлажденной или нагретой поверхности тела, отчасти следствия многообразного отдаленного действия, исходящего из центральной нервной системы.¹

Местно сосуды кожи в тех местах, на которые действует холод, под влиянием его, суживаются, охлажденная кожа становится мало-кровной, бледной и холодной, так что она почти не отдает тепла наружу. Согревание, наоборот, вызывает местное расслабление кожных сосудов, покраснение, более сильный приток крови, и тем самым усиленную отдачу тепла. Это является непосредственным действием тепла и холода на самые стенки сосудов, потому что и сосуды переживающего органа, отделенные от центральной нервной системы, расширяются и тепле и суживаются при холоде.

Но холод действует не только на сосуды непосредственно затрагиваемых мест кожи, а прежде всего на *температурные нервы* кожи. Этим вызывается, во-первых, субъективное *ощущение холода*: нам холодно, когда кожа плохо снабжена кровью и охлаждена. Раздражение холодом вызывает далее рефлексы, в общем, *ограничивающие*

¹ Тепловая регуляция новорожденных млекопитающих и птиц: B. Leichtenritt, Zeitschr. f. Biol., 1919, Bd. 69.

отдачу тепла наружу, а при некоторых условиях повышающие теплообразование.

Ограничение теплоотдачи есть, следовательно, результат рефлекторного сужения всех сосудов кожи, вызываемого раздражением холодом ■ на нераздражаемых непосредственно холодом местах кожи.^{1*} Вся поверхность кожи становится бледной ■ малокровной. Отсюда происходит общее ощущение холода при местном охлаждении. Помещенная ■ плетизмограф рука обнаруживает ясное уменьшение своего объема при охлаждении другой руки.² Соответственно этому, раздражение холодом, благодаря уменьшению количества крови в поверхностных частях тела (кожа и мышцы), вызывает изменения в распределении крови, в особенности — увеличение притока крови в область п. splanchnici.³

Этими изменениями ■ распределении крови ограничивается и выравнивается потеря тепла при низкой внешней температуре, и температура крови остается постоянной до тех пор, пока достаточно этой физической регуляции тепла. В тех случаях, когда она одна уже недостаточна, например при длительном пребывании в холодной ванне, вступает ■ силу второй регуляторный процесс, так называемая химическая регуляция тепла.⁴ Она вызывается как рефлекторно, так и прямо температурой крови, омывающей центральную нервную систему.

Организм ■ таких случаях защищается путем повышения процессов сгорания в нем. Рефлекторное повышение теплообразования происходит в мышцах, при этом ■ начале не обнаруживается заметных движений,⁵ и увеличение теплообразования наблюдается даже после перерезки двигательных нервов мышц, т. е. увеличение теплообразования не связано с механической функцией мышц. Подобно мышцам, большие железы также участвуют в повышении теплообразования.

Имеет фармакологическое значение то обстоятельство, что субъективное ощущение холода и защитные приспособления против охлаждения вызываются периферически с температурных нервов кожи, т. е. зависят от ее кровоснабжения. Поэтому если яды — в особенности это относится к большим дозам алкоголя — парализуют сосуды кожи, снимая этим их способность реагировать на раздражения холодом, то кожа, несмотря на низкую наружную температуру, обильно снабжается кровью, вследствие чего потеря тепла наружу очень велика. В таком случае внутренняя температура тела падает, но организм не чувствует холода, а наоборот, ощущает тепло, потому что кожа обильно снабжается теплой кровью. При этом отсутствует действующее раздражение, вызывающее ■ противном случае произвольные и непроизвольные меры защиты путем физической регуляции тепла,

^{1*} Действие температурных агентов в данном случае более сложно, чем пишет автор. Несомненно наличие аксонрефлексов, которые обуславливают тот или другой эффект и при изолировании кожи от центральной нервной системы. *

² S. A mitin, Zeitschr. f. Biol., 1897, Bd. 35, S. 13; также L o m m e l, D. Arch. f. kl. Med., 1904.

³ Otfried Müller, Habilitationsschrift, Tübingen 1905.

⁴ Ср. о теплорегуляции: R u b n e r, Biologische Gesetze (Биологические законы), Marburg 1887.

⁵ F r e u n d u. J a n s s e n, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 200, S. 96.

и состоянии
ст. ...
температура
повышения
кожи, и у
субъективно
холодом
Как р
против п
Ее центр
пота, а бл
кими. * П
большее к
поглощая
неспособн
влияются о
с ней исп
Собака,
дачу кожей.
орошаемого
хаемый возду
вить работати
шествующей
У чело
является са
дачи, напр
при испаре
Регуляц
крови с бол
ную нервну
рин *). Сог
температур
вызывать ра
одышку. *
звать проти
отделение и
тела. *
Сохране
температур
термическ
вание кров
тепло при
нениями. Т
М а г н
* Кровь в
вом после пер
1927, Nr. 46.
* R. H. I
* S t e r n
1910, Nr. 28;

и организм теряет наружу все больше тепла. Отсюда опасность замерзания в состоянии алкогольного опьянения. Так же нужно толковать и то наблюдение, что температура тела в холодной *углекислой ванне* падает, не вызывая регуляторного повышения обмена.¹ Раздражение углекислотой ведет к расширению сосудов кожи, и улучшенное таким образом снабжение кожи кровью не дает развиваться ни субъективному чувству холода, ни рефлекторно действующему раздражению холодом.

Как регуляция теплоты тела против *охлаждения*, так и защита против *перегревания* осуществляется при посредстве нервной системы. Ее центры вызывают расширение сосудов кожи, возбуждают секрецию пота, а благодаря ускорению дыхания отдается больше тепла легкими.² При расширении кожных сосудов охлаждению подвергается большее количество крови; испарение пота на поверхности кожи, поглощая большое количество тепла, отнимает его от тела. Животные неспособные потеть и обладающие густым волосным покровом, избавляются от излишнего тепла главным образом одышкой и связанным с ней испарением воды.

Собака, например, может только очень несовершенно увеличить теплоотдачу кожей. Она достигает регуляции тепла испарением воды с широкого и обильно орошаемого слюной и слюной языка, причем очень быстро дышит, выдувая выдыхаемый воздух не через нос, а над далеко высунутым языком. Если собаку заставить работать, воспрепятствовав этому важному регуляторному механизму предшествующей трахеотомией, то животное погибает от перегревания.

У человека потоотделение, наряду с расширением сосудов кожи, является самым действительным средством для увеличения теплоотдачи, например, при мышечной работе, потому что этим путем тело при испарении 1 см³ воды теряет 0,54 кал.

Регуляция против перегревания пускается в ход воздействием крови с более высокой, чем нормальная, температурой на центральную нервную систему и без рефлекторного воздействия (с периферии *). Согревания крови мозга — без соответствующего изменения температуры крови остального тела — достаточно, для того, чтобы вызвать расширение кожных сосудов, секрецию пота и тепловую одышку.³ Но и рефлекс с поверхности нагреваемой кожи может вызвать противодействующую (перегреванию тела *) регуляцию (потоотделение и т. д.) раньше, чем дело дойдет до повышения температуры тела.⁴

Сохранение температуры тела при изменяющейся окружающей температуре прежде всего обусловлено действием предохранительных термических рефлексов с кожи; начавшееся охлаждение или перегревание крови вызывает длительное противодействие регулирующих тепло приспособлений в мозгу, раздражаемых температурными изменениями. Таким образом *центральная нервная система всегда является*

¹ Magnus u. Liljestränd, Pflüg. Arch., 1922, Bd. 193, S. 327.

² Кровь в л. и в правом сердце обычно на 0,05—0,2° С теплее, чем в левом после перехода через легкие: Binger a. Christic, Journ. of exp. Med., 1927, Nr. 46. Новый метод измерения.

³ R. H. Kahn, Engelmanns Arch. f. Physiol., 1904, дополн. стр. 90.

⁴ Stern, Zeitschr. f. kl. Med., 1892, Bd. 20; Strasser, Med. Klinik, 1910, Nr. 28; Filehne, Arch. f. Physiol., 1910, S. 501.

терморегулятором, поддерживающим постоянную температуру тела. Само собой понятно, что центральная регуляция только тогда может справиться с своей задачей, когда ее исполнительные органы не отказывают ей в услугах: при недостаточности или полном торможении потовых желез повышенное теплообразование (мышечная работа) легко ведет к перегреванию. При значительном параличе сосудов кожи и даже при всяком очень тяжелом расстройстве кровообращения наступает переохлаждение. При чрезмерно повышенном обмене веществ в клетках (отравление тироксином)¹ иногда наступает повышение температуры, а при болезненно вялом (микседема) — охлаждение. Только в этом количественно ограниченном смысле регуляция тепла зависит от состояния периферических исполнительных органов и может быть нарушена влиянием на них.

По вопросу о центральной регуляции тепла имеются новые опыты, из которых следует, что кролики после перерезки шейного мозга, и даже после последующего разрушения спинного мозга, перерезки шейной ветви симпатического нерва и поддиафрагмального ствола п. vagi в случае, если они достаточно долго выживают и поправляются, снова приобретают способность сохранять почти нормальную температуру своего тела и даже лихорадить при пиретических воздействиях² (тетрагидронафтиламин и др.). Но из этого совсем нельзя сделать вывод, как это делает автор, о наличии тепловой регуляции, не имеющей общего, т. е. центрального управления и обеспечиваемой одними периферическими органами. Следует иметь в виду, что во всех подобных опытах, не считая неразрушенных нервных соединений, оплетающих мозговые сосуды, сохраняется еще влияние медленно оправляющегося после операции центрального терморегулятора на самые деятельные орудия химической регуляции — гипофиз и щитовидную железу.³ Понятно, что при этом сначала может плохо работать физи-

¹ Ср. также чрезмерное повышение температуры тела у млекопитающих при отравлении метиленовой синькой, у голубей — динитро- α -нафтолнатрием: G. Heumanns, Act. brev. neerl. 1932, vol. II; P. van Uytvansck, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1931, vol. 41.

Чрезмерное патологическое повышение обмена веществ в организме вызывает не только динитронафтол, но также и динитрофенол и близкие к нему вещества, как динитрокрезол, и при этом независимо от центральной нервной системы и гормонов, путем непосредственного воздействия на самые тканевые клетки. Внешним проявлением этого действия является сильнейший подъем температуры тела, а при более длительном действии — сильное исхудание; m-динитрофенол поэтому рекомендовали для лечения ожирения; он, однако, опасен так же, как и динитрокрезол вследствие ядовитого действия на сердце, и его применение как лекарства должно быть оставлено. Одновременное действие гормона щитовидной железы еще чрезвычайно повышает пиретическое ядовитое действие. См. C. Heumanns, см. выше; см. M. L. Tainter a. W. C. Cutting, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1933, vol. 48, Nr. 4; H. H. Anderson a. C. A. Emerson, Journ. Amer. med. Assoc., 1933, vol. 101; Staub u. Mezey, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1935, Bd. 178; Kl. Woch., 1935, Nr. 6; Rost, Mitt. R. Ges., A., 1936; Glaubach u. Pick, Schweiz. med. Woch., 1934, Nr. 49.

² R. Thauner, Pflüg. Arch., 1935, Bd. 236.

³ О прямой и косвенной (через посредство гипофиза) зависимости щитовидной

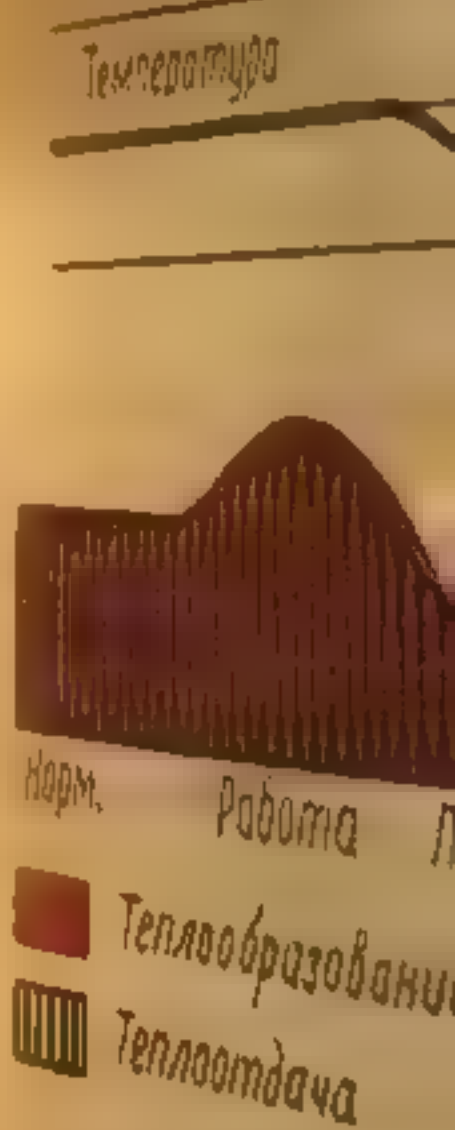


Рис. 16. Зависимости

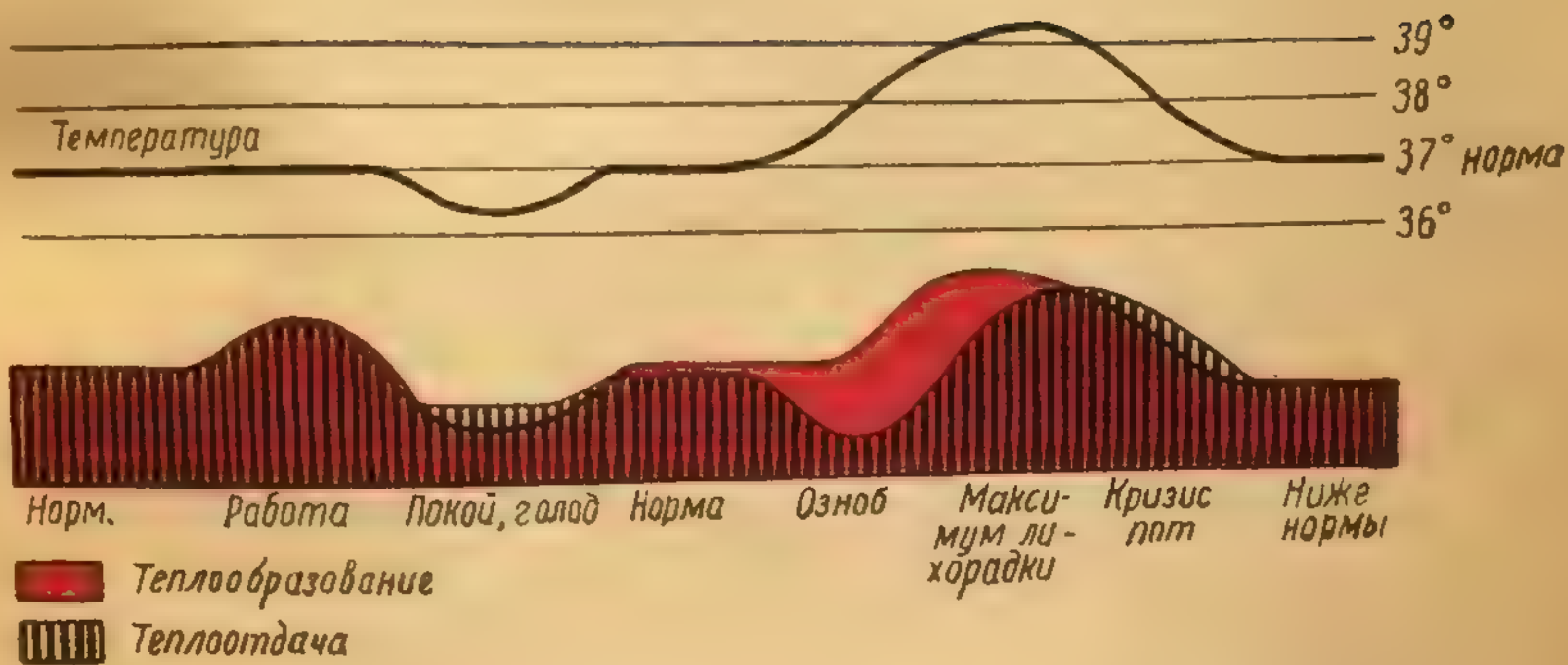


Рис. 16. Зависимость температуры от теплообразования и теплоотдачи

ческая регуляция (против перегрева), ограничивающаяся вначале почти только диафрагмальным дыханием.

Мы хотим особенно подчеркнуть, что при соображениях относительно теплового обмена часто к досадным недоразумениям ведет смешение между собой обозначаемых одним и тем же словом «теплота» совсем различных понятий температуры (градус тепла) и калории (количество тепла).¹

Таким образом нормальная температура тела сохраняется несмотря на значительные колебания внешней температуры и при изменчивых условиях теплообразования. Теплоотдача приспособляется к изменениям процессов горения при приеме пищи и голодании, при мышечной работе и покое. С другой стороны, при меняющихся требованиях на теплоотдачу соответственно регулируется теплообразование, если физическая регуляция тепла оказывается недостаточной для того, чтобы предотвратить изменения температуры крови. Для сохранения нормальной температуры тела всегда требуется, чтобы с изменением *одного* фактора регуляторно изменялись бы и другие, так что всякая теплоотдача всегда покрывается соответствующей теплопродукцией, и общее количество тепла в теле остается постоянным. Эти соотношения можно выразить схемой, в которой за ординаты взяты колеблющиеся величины отдачи тепла и теплообразования; в норме они совпадают, не оставляя между собой промежутков, до тех пор, пока температура тела остается нормальной (вернее — неизменной *) (рис. 16).

Верхняя кривая показывает температуру тела. Она остается без изменений до тех пор, пока теплообразование и теплоотдача равны друг другу, даже и в том случае, когда, как, например, при мышечной работе, и то и другая равномерно и одновременно увеличены. Понижение теплообразования немного понижает температуру тела только при длительном голодании. Она повышается тотчас же и до тех пор, пока отдача тепла отстает от нормального или повышенного теплообразования, как при лихорадке, и падает при отставании теплообразования от теплоотдачи во время кризиса.

Такое координированное совместное действие теплопродукции и теплоотдачи возможно только благодаря *центральной* связи обоих процессов. Центры, заведующие терморегуляцией, лежат, согласно опытам на животных, в нижних частях промежуточного мозга — *tuber cinereum*. Отделение его имеет следствием то, что животное начинает реагировать как холонокровное: регуляция тепла снята. Импульсы центра в промежуточном мозгу передаются подчиненным центрам вегетативной системы в основании мозга и в спинном мозгу, которые и берут на себя дальнейшее проведение по вегетативным путям к органам теплообразования и теплоотдачи. Теплоотдача определяется нервной регуляцией просвета сосудов, а также перемещением и испарением воды (кожа и легкие). Отношения при влиянии на теплообразование более сложны; его регуляция может происходить путем прямых нервных влияний на исполнительные органы или же

железы от мозга ср. P. Sunder-Plassmann, D. Zeitschr. f. Chir., 1935. S. 244.

¹ Ср. Н. Н. Meyer, Kl. Woch., 1935, Nr. 27.

непрямым путем через внутреннюю секрецию (щитовидная железа, надпочечники, гипофиз).¹ Исполнительными органами теплообразования являются мышцы и большие железы. Теплообразование в мышцах может быть повышено через двигательную иннервацию, но также и без нее и без внешней работы — через вегетативные нервы, идущие вместе с сосудами.²

Может быть, регуляция таким же образом связана и с средним содержанием воды в крови: раздражение холодом или пирогенными веществами, возбуждающими «тепловые центры», вызывает одновременно и заметное передвижение воды, связанной с коллоидами крови (*Blutquellungswasser*), в ткань, так что кровь становится на 1—2% беднее водой, а тканевая масса немного богаче. Согревание или жаропонижающие вызывают противоположный эффект.³ Однако количество перемещенной воды (при 4 кг крови около 40—80 г) не имеет значения для увеличения или уменьшения отдачи воды кожей и легкими. Нам известны такой же величины перемещения воды между кровью и тканями, которые происходят без участия нервной системы и без отношения к тепловому балансу и имеют место при некоторых колебаниях кровообращения.⁴

В противоположность этому надо считать достоверным фактом зависимость от теплового баланса не только распределения крови,⁵ но также и регулируемого промежуточным мозгом⁶ водного обмена тканей, т. е. их способности воспринимать и задерживать воду в «водных депо» (после подвоза извне) или же отдавать ее в кровь для переноса в почки и тем регулировать выделение воды с мочой (стр. 29). В пользу такого взгляда говорит наблюдение, что жаропонижающие при некоторых условиях могут сильно затормозить диурез путем соответствующего влияния на гипоталамический водный центр,⁷ благодаря чему остается больше воды для охлаждающего испарения кожей и легкими.

Реакцию регулирующих температуру тепловых центров на охлаждение мы можем истолковывать как состояние повышенного возбуждения. Уже нормально к суживающим нервам кожи поступают

¹ О щитовидной железе ср. Mansfeld u. v. Pap, Pflüg. Arch., 1920, Bd. 184, S. 281; о надпочечниках — Freund u. Marchand, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 72, S. 56; Döblin u. Fleischmann, Zeitschr. f. kl. Med. 1913, Bd. 78; о гипофизе: H. Cushing, The pituitary body, 1912; Hashimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1924, Bd. 101, S. 218. Охлаждение вызывает, как рефлекс, увеличение, а нагревание — уменьшение кровоснабжения и работы щитовидной железы; при наркозе рефлекс отсутствует: S. Dittrich u. H. Schwiegk, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 165.

² Freund u. Janssen, Pflüg. Arch., 1923, Bd. 200.

³ H. Barbour corp., Amer. Journ. of Physiol., 1924/25, vol. 67—74.

⁴ Ср. например O. Hess, D. Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. 79: W. Erb, ibid., 1906, Bd. 89.

⁵ Ср. между прочим, Rein u. Rössler, Zbl. d. Biol., 1929, Bd. 89.

⁶ E. P. Pick, Harvey Lect., 1929; Molitor u. Pick, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 107.

⁷ S. H. Averbuck, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 157; L. Brings, ibid.; D. Scharp. Kl. Woch. 1931, Nr. 24; Molitor et Pick, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1930.

возбуждения от ее чувствительных нервов; если температура падает, то это рефлекторное возбуждение усиливается: теплоотдача ограничивается. Точно так же повышение процессов теплообразования при охлаждении, т. е. химическая регуляция температуры, основана на усилении нервных импульсов, возбуждающих химические процессы в больших железах и в мышцах и могущих привести и к видимым движениям мышц (озноб, дрожь). Зависимость такой задержки и такого образования тепла от состояний повышенного возбуждения центров подтверждается прежде всего тем, что те же симптомы — уменьшение теплоотдачи и повышение теплопродукции — могут быть вызваны прямым механическим или электрическим раздражением определенных мест мозга, так называемым тепловым уколом. У кроликов, лошадей и собак такое место находится в головке *corpus striatum*.¹ Оно связано с термическими центрами, разбросанными вокруг III желудочка.² Это место теплового укола лежит выше места центральной теплорегуляции. Поперечная перерезка мозга сейчас же сзади от *corpus striatum* ее не снимает. Только после отделения *regio subthalamica* (*tuber cinereum*) от проводящих путей температура тела становится зависимой от температуры окружающей среды,³ и способность лихорадить теряется. Но собственная (не зависящая от внешней *) температура и способность к лихорадке возвращаются как только перерезкой среднего мозга удаляется и сам *thalamus* вместе с четверохолмием. Следовательно еще ниже к хвостовому концу расположены регулирующие тепловые центры, которые до тех пор тормозились выше лежащими центрами (охлаждения?).⁴

Наоборот, реакцию организма на перегревание можно представить себе как *понижение возбудимости тех же центров*. Перегревание крови а. *carotis* успокаивает и другие центры; животные после этого как бы занаркотизированы.⁵

Адекватным раздражением температурных центров является, кроме центрипетальных (центростремительных) возбуждений, их *собственная температура*. Если температура крови падает ниже нормы, то происходит «возбуждение», и пускаются в ход процессы сбережения тепла и усиленного теплообразования. Повышение температуры крови выше нормы, наоборот, понижает состояние возбуждения терморегуляционного центра, ведет к уменьшению теплообразования и отключает пути теплоотдачи. В норме регуляция этим путем идет автоматически, так что всякое грозящее охлаждение или перегревание

¹ Aronsohn u. Sacks, Pflüg. Arch., 1885, Bd. 37, S. 232; Richet, Comptes rendus, 1884 и 1885; Ott, Journ. of nervous a. mental diseases, 1884; ср. литературу по тепловому уколу: Ito, Zeitschr. f. Biol., 1899, Bd. 38, S. 63.

² Jacoby u. Roemer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1912, Bd. 70, S. 149; Bruman, Pflüg. Arch., 1929, Bd. 222.

³ Freund, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 72, S. 296 u. 304; Krehl, Verh. d. XXX. Kongr. f. inn. Med., 1913; Freund u. Grafe, Pflüg. Arch., 1917, Bd. 168.

⁴ S. Glaubach u. E. P. Pick, Libman-Festschrift, 1932, Internat. Press, New York.

⁵ R. H. Kahn, Engelmanns Arch. f. Physiol., 1904, доп., стр. 90.

предотвращаются, прежде чем они вообще отразятся каким-либо изменением, например, ректальной температуры.

То, что регуляция температуры тела управляется температурой центров, вполне ясно видно из тех опытов, в которых производилось местное нагревание или охлаждение в области теплового укола у кролика. Вместо иглы укол делался зондом с двойным ходом; при пропускании теплой воды через этот зонд температура тела, как правило, падала, а при пропускании холодной — поднималась.¹

Наблюдения над ядами, вызывающими лихорадку, и над жаропонижающими хорошо согласуются с таким пониманием сбережения тепла как «возбуждения», и повышенной теплоотдачи как «успокоения» теплового центра. Многие говорят все же за то, что теплорегулирующий аппарат построен еще сложнее. Ему, повидимому, подчинены два центра — подобно центрам дыхания и выдыхания при регуляции дыхательных движений, обслуживающие *совместно* противоположно направленные функции: повышение теплообразования и сбережение тепла — с одной стороны, а с другой — уменьшение теплообразования и увеличение теплоотдачи. В соответствии с этим, поддерживающие и тормозящие развитие тепла «тепловые» и «охлаждающие» центры всегда находятся при помощи вышележащего регуляционного центра под противоположным влиянием и, таким образом, рука об руку работают для сохранения температурного равновесия.²

Это предположение о существовании уменьшающих тепло (понижающих температуру *) наряду с усиливающими его (повышающими температуру *) центрами опиралось главным образом на реакции, вызываемые некоторыми судорожными ядами (см. дальше), которые заметным образом понижают температуру тела, не уменьшая возбудимости теплового центра, вследствие чего представлялось вполне естественным допустить существование возбуждения тормозящих теплоту (понижающих температуру *) центров. ■

По своему фармакологическому действию на вегетативную нервную систему эти понижающие температуру судорожные яды (пикротоксин, сантонин) и ряд других веществ, тоже вызывающих падение температуры (аконитин, вератрин, дигиталин) известны как яды, возбуждающие *парасимпатическую* систему. Наоборот, вещества, возбуждающие по преимуществу *симпатическую* систему (адреналин, а в особенности тетрагидронафтиламин и кокаин) вызывают обусловленное центральным действием повышение температуры, т. е. лихорадку. Отсюда естественно возникает представление о *парасимпатическом центре охлаждения* и *симпатическом центре нагревания*, причем под центром подразумевается не узко ограниченное место, но целая система связанных между собой рабочих мест, уравнивающих

¹ Barbour, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1912, Bd. 70, S. 1; подтверждено на кошках A. L. Prince a. L. J. Hahn, Amer. Journ. Physiol., 1918, vol. 46; соответствующее влияние на обмен: Barbour a. Prince, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1914, vol. 6, Nr. 1.

² H. H. Meyer, Referat 30. Congr. f. innere Medizin, 1913.

³ Harnack, Therap. Monatsh., 1894, S. 101; Harnack u. Schwegmann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 40, S. 164; Harnack, ibid., 1901, Bd. 45; H. Hayashi, 1903.

друг друга. Но
ственно.

смысле) не прох
гасит здесь м
было подтвержден
жающих температу
охлаждающих цен
симпатических цен
так же, как тесно с
нагревание или ох
ном или температу
ликов или теплот
мости от места р
ются значительны
туры как 68 гр. т

В пользу сим
центров к сим
стеме говорит то
мается при даче
парализующего п
сина. Точно так
зимнюю спячку
парасимпатическу
выключает тормо
(центры охлажда
симпатическая си
вотные согревают

* В калории
ставленных А. А
здоровом челове
падало во време
нению с ночным
вания почти до
теплопроизводст
при относитель
В особенно
ратуру действи
дочки мозга
результат влия
на рис. 17).

Действие
при инфекци
теплорегули
после выключ

¹ F. Ross
u. Pharm., 192
² B u n - i
и 153.

³ F. B r u
⁴ R. R i g
Bd. 121.

⁵ F. B r u
⁶ H a r v e
1931, vol. 17.

13 Г. Мен

друг друга, пока это равновесие не нарушено патологически или искусственно.

О существовании «теплового центра» (центра в только что указанном широком смысле) не приходится сомневаться со времени опытов с тепловым уколом. Выдвигаемое здесь мнение относительно связанного с ним «центра охлаждения» такоже было подтверждено многократно: 1) путем доказательства существования понижающих температуру и тормозящих обмен путей в спинном мозгу так называемых *охлаждающих путей*, которые тем самым заставляют предположить и наличие *охлаждающих центров*;¹ 2) путем установления наличия парасимпатических и симпатических центров *потоотделения* и путей в *regio subthalamica*, которые так же, как тесно связанные с ними *температурные центры*, отвечают на прямое нагревание или охлаждение и результат раздражения которых снимается *атропином* или *эрготоксином*;² 3) раздражением ствола мозга гальваническим током у кроликов или кошек, у которых, в зависимости от места раздражения, наблюдаются значительные колебания температуры как *вверх*, так и *вниз*.³

В пользу принадлежности тепловых центров к симпатической нервной системе говорит то, что их функция снимается при даче подопытным животным парализующего п. *sympathicus* *эрготоксина*.⁴ Точно так же у погруженных в зимнюю спячку сурков парализующий парасимпатическую систему *атропин* выключает тормозящие обмен центры (центры охлаждения), вследствие чего симпатическая система берет верх, и животные согреваются и пробуждаются.⁵

* В калориметрических опытах, поставленных А. А. Лихачевым на здоровом человеке, производство тепла падало во время ночного сна по сравнению с ночными же периодами бодрствования почти до 50% (А. Лихачев, теплопроизводство здорового человека при относительном покое, дисс., 1893)*.

В особенности понижающее температуру действие введенного в желудочки мозга питуитрина и пилокарпина вряд ли можно толковать иначе, как результат влияния на парасимпатический охлаждающий центр⁶ (ср. кривую на рис. 17).

Действие лихорадочных ядов ведет к повышению температуры тела при инфекционных заболеваниях. Что яды лихорадки действуют на теплорегулирующие центры, видно из того, что возбудители инфекции после выключения центров, т. е. после перерезки непосредственно

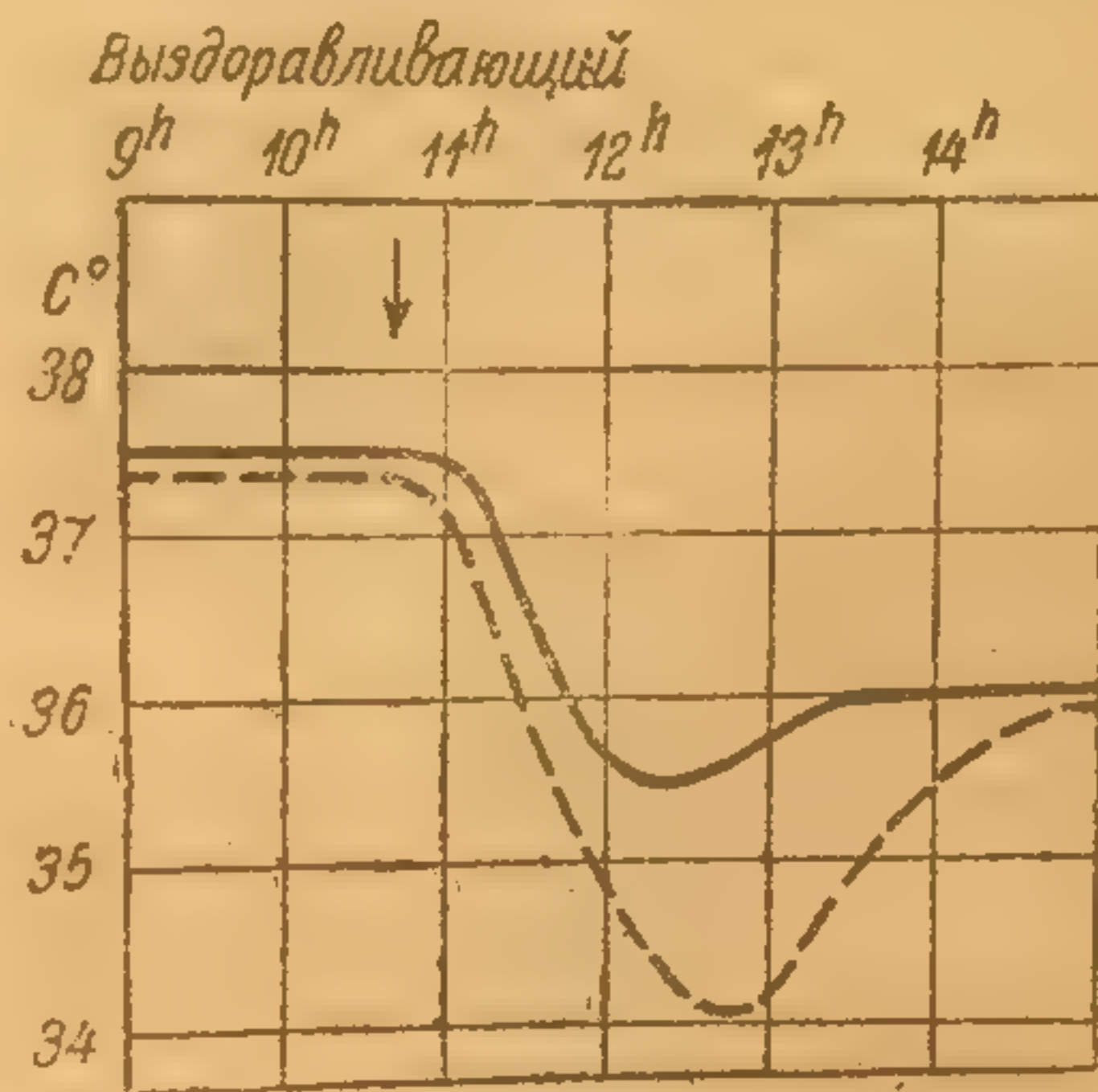


Рис. 17.

Ректальная температура после интравентрикулярной инъекции 2,5 мг пилокарпина — и 5 дней спустя после 1,5 см³ питуитрина — — — [по Н. С u s h i n g'у (перерисовано)].

¹ F. Rosenthal, H. Licht u. F. Lauterbach, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 106.

² Bun-ichi Hasama, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929/30, Bd. 146 и 153.

³ F. Bruman, Pflüg. Arch., 1929, Bd. 222.

⁴ R. Rigler u. E. Silberstein. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 121.

⁵ F. Bruman, Zeitschr. f. vgl. Physiol. 1929, Bd. 10.

⁶ Harvey Cushing, Опыты на человеке, Proc. Nat. Acad. of Sci. U. S. A. 1931, vol. 17.

над промежуточным мозгом, уже не вызывают ни повышения температуры, ни повышения обмена.¹

Исследования над тепловым обменом лихорадящих людей и животных показывает,² что продукция тепла у них обычно ясно повышена, но повышение не очень велико; оно составляет 20—60%. Так как организм может поднять свою теплопродукцию обильным введением пищи на 60%, а мышечной работой даже еще больше без повышения температуры, то увеличение теплопродукции при лихорадке, само по себе, не может явиться причиной повышения температуры. При лихорадке должно присоединиться к этому еще и расстройство регуляции тепла. В то время как избыточная продукция тепла при незатронутой регуляции легко выравнивается увеличением теплоотдачи, при лихорадке такое выравнивание отсутствует, и теплоотдача или абсолютно понижена или же она отстает от повышенного теплообразования.

* Изложенное хорошо демонстрируется на данных опытов Авророва и Лихачева. На рис. 18 а и б изображены кривые температуры, теплопроизводства и теплоотдачи, а также выделения CO_2 (цифры ординат соответствуют величинам за 1 час):

а) у больной женщины во время приступа малярии, б) у авторов исследования при усиленной мышечной работе (подъем и опускание тяжести). Из сопоставления кривых видно, что при лихорадке повышение температуры зависит от повышения теплопроизводства без одновременного повышения теплоотдачи, которое наступает лишь позднее — в период падения температуры. При норме даже значительно большее повышение теплопроизводства почти не влияет на температуру, так как в этом случае оно сопровождается одновременным повышением теплоотдачи.^{3*}

Таким образом температура тела повышается при лихорадке благодаря ограничению теплоотдачи при одновременно повышенном обычно теплообразовании. Организм ведет себя так, как будто он должен экономить тепло; он сжигает больше, чем обычно, и отдает возможно мало тепла.

Можно бы думать поэтому, что теплорегулирующие центры при лихорадке, вообще, теряют власть над периферическими аппаратами теплоотдачи и теплообразования. Однако это не так. Как показали многочисленные исследования на людях и животных, и лихорадящий организм реагирует на охлаждение повышением теплопродукции, а на искусственное перегревание — повышенной теплоотдачей. Однако регуляция тепла уже не так совершенна, как в норме, и поэтому лихорадочная температура легче изменяется внешними влияниями, чем нормальная.

Следовательно способность к теплорегуляции при лихорадке вовсе не утеряна. Если все-таки больше уже не удерживается нормальная температура тела, а устанавливается ненормально высокая, то мы должны предположить, что имеется измененное состояние теплоре-

¹ Freund u. Grafe, D. Arch. f. kl. Med., 1916, Bd. 121, S. 36; Citron u. Leschke, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1913, Bd. 14, S. 379.

² Ср. Krehl u. Matthes, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 38, S. 284.

^{3*} (П. П. Авроров и А. А. Лихачев, Исследование газового и теплового обмена при лихорадке. Изв. В. мед. Ак., 1903 *).

гулирующих центров
мулировке потоков
жена на более высо
(на более высокую
Нетрудно посту
представление о
ненной «установки
лихорадке и ее пере
помощи жаропониж
может быть исполь
гия между инфекци
кой и уже упомина
вым уколом. Измен
регуляции одинаков
чаях. И после меха
дражения в обла
укола в corpus str
дит повышение тем.

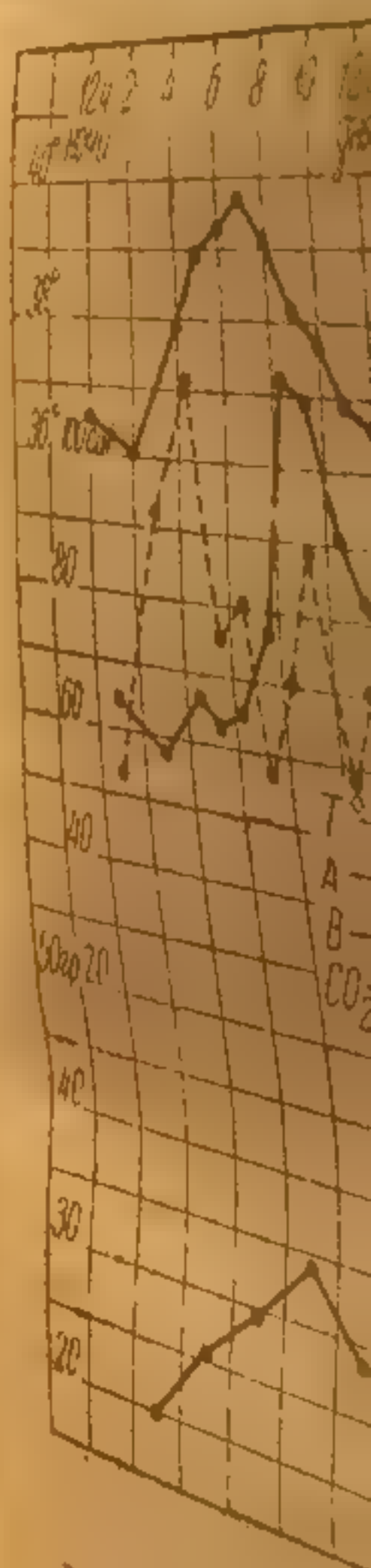
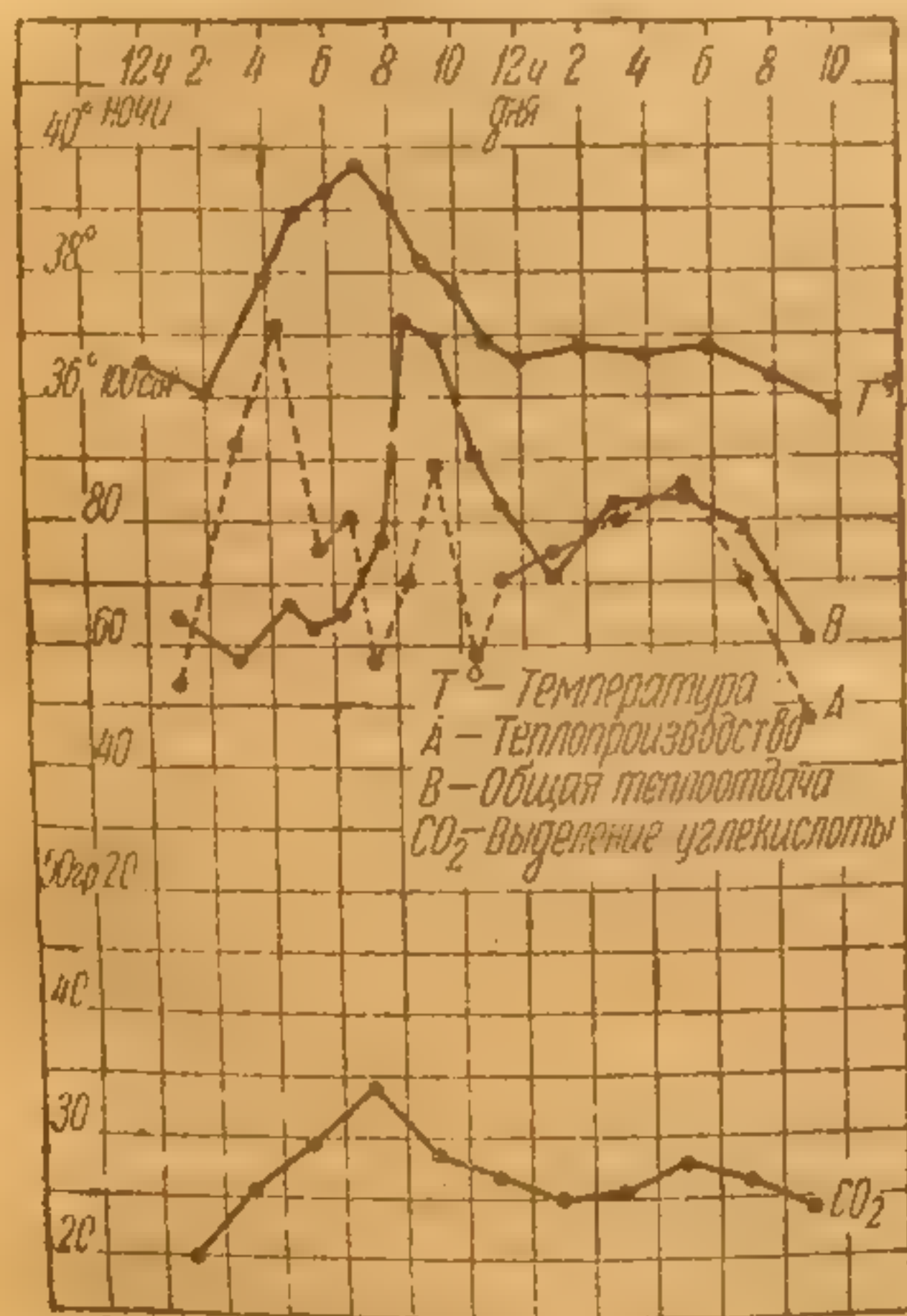


Рис. 18. Температуры, теплопроизводства и теплоотдачи при лихорадке

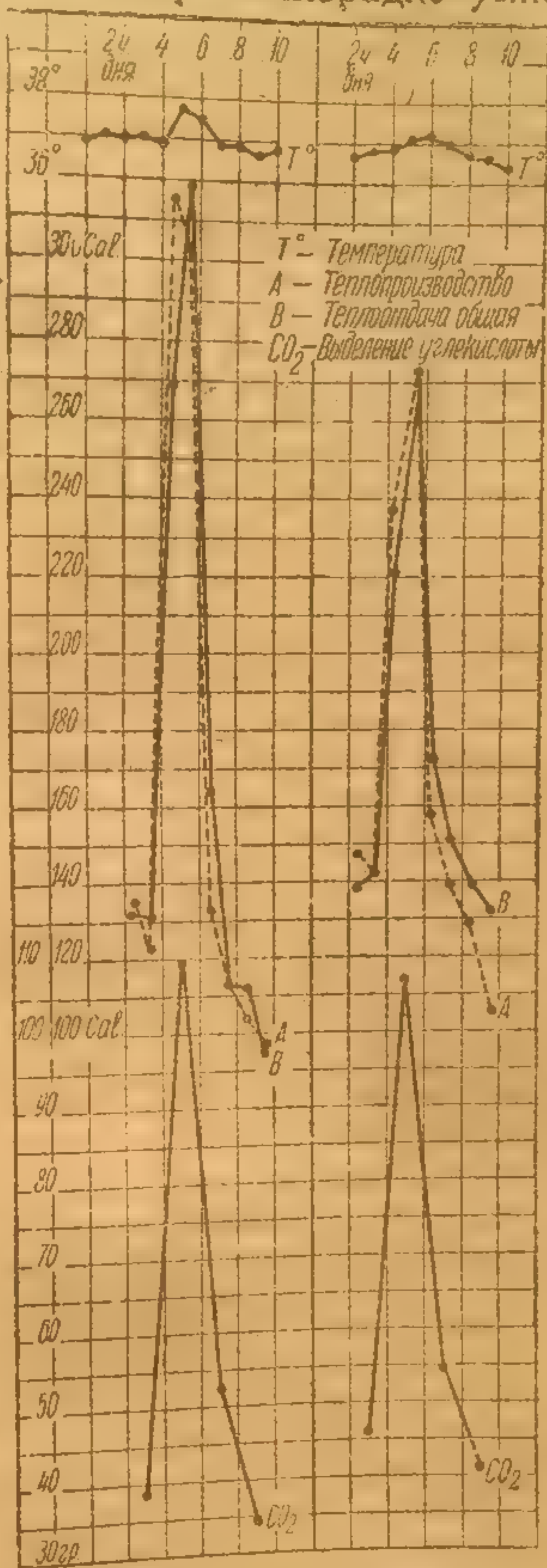
вышением тепло
женной или же
¹ Schultze
² Gottlieb
Virch. Arch., 1891,
ного укола ср. W

гулирующих центров. Это привело уже Liebermeister'a к формулировке положения, что теплорегуляция при лихорадке установлена на более высокие градусы (на более высокую температуру).

Нетрудно получить более ясное представление о характере измененной «установки» обмена при лихорадке и ее переустановке при помощи жаропонижающих. Здесь может быть использована аналогия между инфекционной лихорадкой и уже упоминавшимся тепловым уколom. Изменение тепловой регуляции одинаково в обоих случаях. И после механического раздражения в области теплового укола в corpus striatum происходит повышение температуры с по-



a



A-в б Л-в

Рис. 18. Температура, теплопроизводство, теплоотдача и выделение CO_2 при лихорадке у больной малярией (a) и при усиленной работе у здоровых авторов исследования А-ва и Л-ва (b).

вышением теплопродукции¹ при теплоотдаче или абсолютно пониженной или же, по крайней мере, относительно недостаточной.²

¹ Schultze, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1899, Bd. 43, S. 193.

² Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1891, Bd. 28, S. 167; Richter, Virch. Arch., 1891, Bd. 123, S. 118. О повышенном тоне сосудов кожи после мозгового укола ср. Walbaum, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 72, S. 53.

При гипертермии от теплового укола также сохраняется способность к регуляции тепла, проявляясь при изменении внешней температуры. На высоте повышения температуры теплоотдача увеличивается, как при инфекционной лихорадке, но лишь настолько, насколько это соответствует стремлению организма удержать его повышенную температуру. Тепловое хозяйство действует после мозгового укола так же, как при инфекционной лихорадке.

Одинаковое патологическое состояние тепловой регуляции ■ обоих случаях обуславливается различными причинами. Расстройство ее от укола мозга — прямое и поэтому менее сложное; токсическое изменение теплорегуляции при лихорадке, наоборот, идет рука об руку со всеми другими влияниями инфекции. Этим обусловлены некоторые различия. В то время как при тепловом уколе, ■ первую очередь, разлагается несодержащий N материал, при инфекционной лихорадке избыточно сжигаются и азотистые вещества, освобождающиеся вследствие патологического распада белка.¹

■ Параллель между лихорадкой и тепловым уколом имеет значение для понимания (происходящих в обоих случаях процессов *), потому что повышение температуры после теплового укола может быть с несомненностью отнесено на счет *возбуждения* травмой *центров, регулирующих тепло*. Это вытекает из того, что можно путем электрического раздражения с помощью фиксированного на действующем месте электрода вызвать повышение температуры.² Изменение регуляции тепла мозговым уколом является, следовательно, *симптомом раздражения*, и то же самое мы должны принять для лихорадки. Установка на более высокую температуру имеет поэтому одинаковое значение с состоянием патологического возбуждения *теплорегулирующих центров*.

При мозговом уколе, как при болезненной лихорадке, возбудимость регулирующих тепло центров изменяется так, что они начинают экономить его уже в ответ на более слабое адекватное раздражение, т. е. уже при менее низкой температуре, чем в норме. При этом теплоотдача ограничивается, как будто организм «зябнет». Вместе с тем при нормальной реакции против охлаждения состояние возбуждения центров длится только до тех пор, пока не будет достигнута нормальная температура крови, при которой термическое возбуждение угасает само собой: в патологическом лихорадочном состоянии возбуждение угасает только при более высокой лихорадочной температуре.

Такое понимание лихорадки как длительного ненормального возбуждения теплорегулирующих аппаратов не противоречит опыту, показывающему, что температура тела при лихорадке, в общем, более лабильна, чем в норме. Аналогичная реакция раздраженных органов встречается довольно часто. Можно бы считать меньшую сопротивляемость лихорадящего организма по отношению к охлаждающим влияниям выражением более легкой утомляемости или раздражительной слабости возбужденных центров.

Понимание повышения температуры как следствия перевозбудимости *теплорегулирующих центров* может послужить для объяснения *антипиретического действия лекарств*. Целесообразно при этом исхо-

¹ Hirsch u. Rolly, D. Arch. f. kl. Med., 1903, Bd. 75, S. 307.
² Bruman, Pflüg. Arch., 1929, Bd. 222.

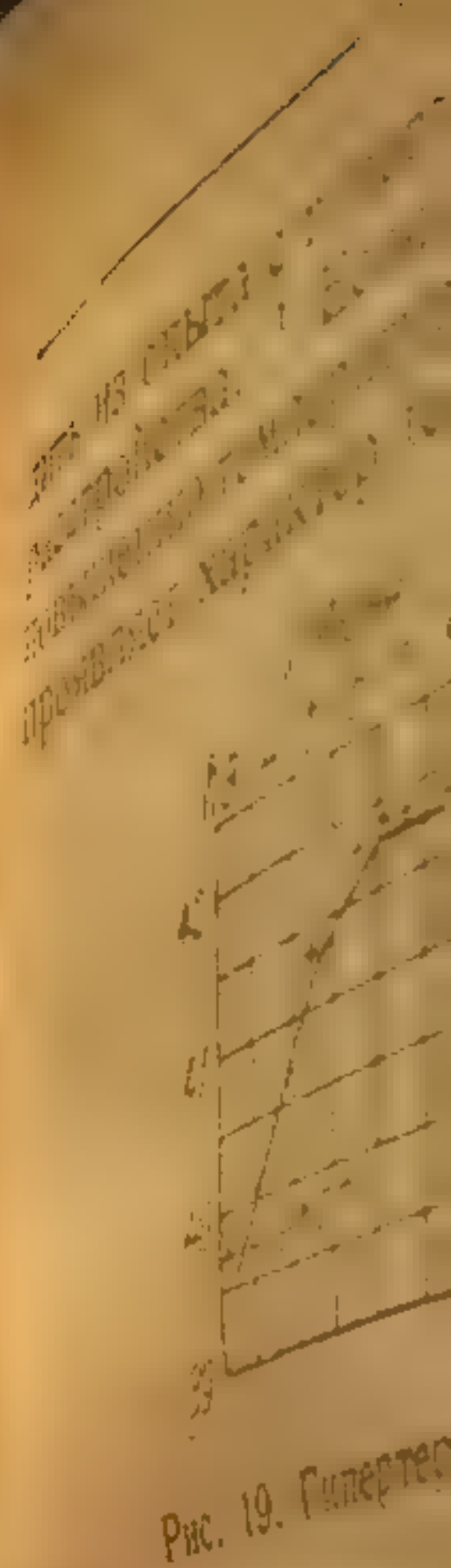


Рис. 19. Гипертермия

Введение дозы антипиретика (рис. 20).

Чем больше затухает тем легче при помощи антипиретика. Введение антипиретика и ее опускающая кривая и ее опускающая быстрого подъема температуры и другие относящиеся к ней. Для толкования значения температуры как явление возбуждения



Рис. 20. Влияние жаропонижающих

Из этого мы должны действовать успокоительным центра. Это заключение парализующие яды мало чувствительны к уколам.

Gottlieb, A.

дить из опыта с гипертермией от мозгового укола, как более простого расстройства.¹ Если дать свободно, без антипиретиков, развиваться повышению температуры после укола, например, у кролика, то кривая проявляет характер *febris continua* (рис. 19).



Рис. 19. Гипертермия от мозгового укола (без антипиретиков).

Введение дозы антипирина вызывает резкое падение температуры (рис. 20).

Чем больше затухает вызванное мозговым уколом возбуждение, тем легче при помощи жаропонижающих «обратить» измененную «установку». Введение антипирина в момент, соответствующий вершине кривой и ее опускающемуся колену, действует сильнее, чем во время быстрого подъема температуры. Так же, как антипирин, действуют и другие относящиеся к той же фармакологической группе вещества.

Для толкования этих явлений решающим является то, что повышение температуры после мозгового укола приходится рассматривать как явление возбуждения и, с другой стороны, что все типические

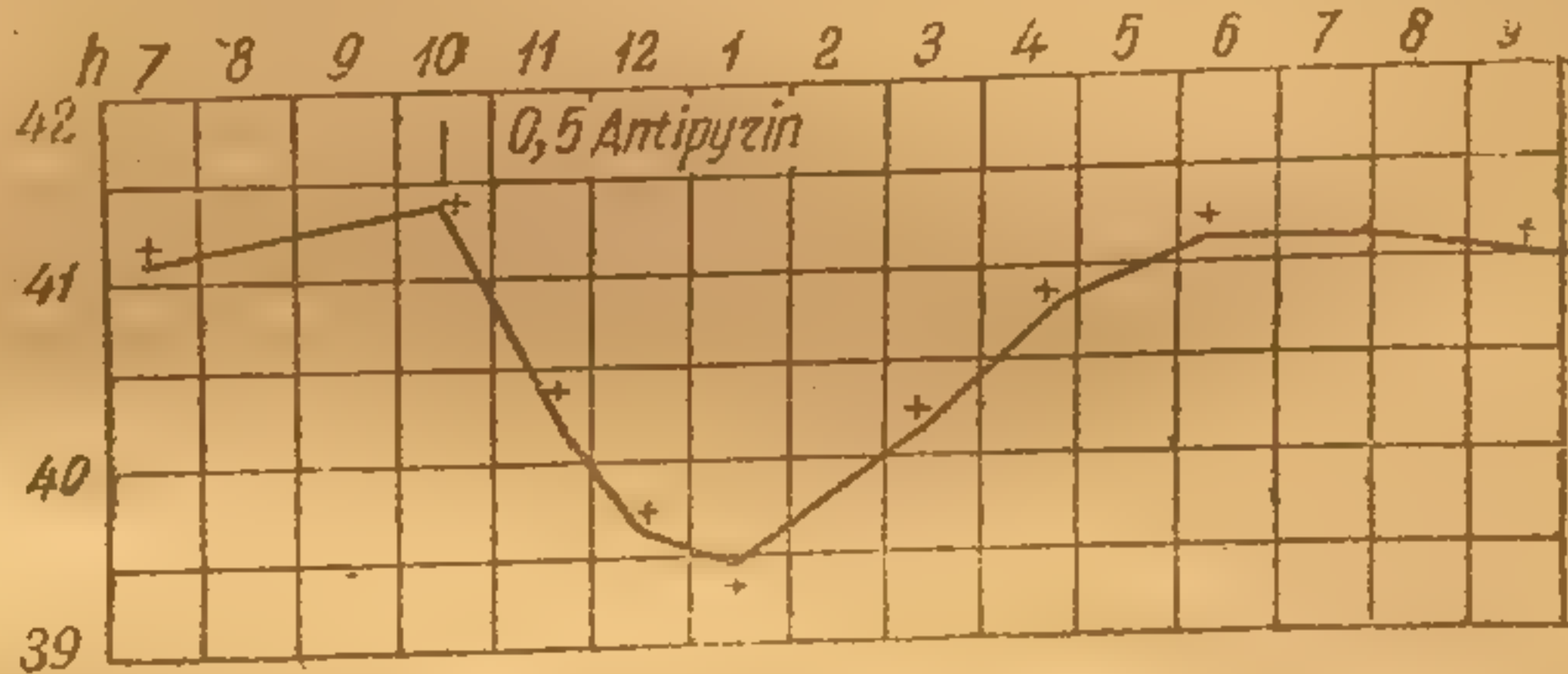


Рис. 20. Влияние антипирина на гипертермию от мозгового укола:

жаропонижающие являются веществами наркотического характера. Из этого мы должны заключить, что жаропонижающие обязаны своим действием успокоению патологически возбужденного экономящего тепло центра. Это заключение подтверждается и тем, что другие, несомненно парализующие яды, например малые дозы морфина, понижают у очень мало чувствительного к этому яду кролика гипертермию от мозгового укола.

¹ Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 26, S. 419.

Воздействие этих веществ именно на центр подтверждается, далее, тем, что их внутривенное введение поблизости от теплорегулирующего места быстро понижает температуру тела, и это влияние достигается гораздо меньшими дозами, чем при действии через кровь.¹

Действие умеренных доз жаропонижающих ограничивается центрами теплопродукции и сбережения тепла. Только большие дозы уменьшают и реакцию организма против перегревания, т. е. снижают также чувствительность и центров охлаждения. Следовательно жаропонижающие представляют собой наркотики для экономящих тепло мозговых центров. Их основной наркотический характер обнаруживается не только в успокоении тепловой регуляции; так же ясно выражено и слабо парализующее действие жаропонижающих на чувствительную сферу коры большого мозга. Они вызывают у животных более или менее выраженное состояние сонливости и пониженной чувствительности. Клинический опыт также учит, что все жаропонижающие — вместе с тем и обезболивающие («analgetica») и успокаивающие («sedativa»), т. е. слабые наркотики для чувствительных функций большого мозга.

Совпадение жаропонижающего и успокаивающего действия всех средств этой группы, согласно сказанному, не является случайностью. Оба свойства являются выражением слабого наркоза мозга, избирательным местом приложения которого мы должны считать, с одной стороны, так же как и для морфина, чувствительные к боли центры коры большого мозга, а с другой — перевозбужденные при лихорадке теплорегулирующие центры. Поэтому удачно называют средства группы антипирина «наркотиками лихорадки». Эта группа лекарственных веществ отличается тем, что их редко дают при лихорадке с целью борьбы именно с повышением температуры как таковым, а в первую очередь ожидают пользы от их успокаивающего действия на все обусловленные центральным влиянием лихорадочные симптомы.

Ряд других, прежде употребительных противолихорадочных средств, например вератрин и препараты аконита, действуют подобно нашим жаропонижающим, тоже избирательно на перевозбужденные теплорегулирующие центры. Но, в противоположность последним, их действие, вероятно, наступает не путем наркоза теплового центра, а путем возбуждения парасимпатического центра охлаждения.²

Жаропонижающее, т. е. угнетающее действие антипиретических средств на тепловой центр у здорового может быть достигнуто с трудом и только во много раз большими дозами, чем у лихорадящих. Возбужденный же выше нормы регулирующий центр под влиянием центрально-оглушающих средств, к которым относятся и опиаты, но в особенности алкоголь и его аналоги, легко теряет свою перевозбудимость, совершенно сходно с тем, как даже совсем малые дозы эфира возвращают перевозбужденному стрихнином спинному мозгу его нормальную рефлекторную чувствительность, или подобно тому, как малые дозы

¹ Barbour a. Wing, Journ. of Pharm. and. exp. Ther., 1913, vol. 5; Hashimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 78. S. 370 u. 394.

² Schmiedeberg, Grundriss d. Pharmakologie, Leipzig 1909.

³ H. H. Meyer, Referat a. d. XXX Kongr. f. inn. Med., 1913.

атрофия и т. д.
шечник, не оказыва-
ствительность пер-
объясняется их бо-
мостью. Это объяс-
радящих и по отн-
При умеренном
певтических мероп-
падает. Физическа-
регуляция — повы-
чтобы удерживать
чением незначитель-
способность здорового
низка и ее длитель-
тура падает, при-
у больших и богат-
нижается гораздо
часами остается ни-
лихорадке такое же
к лекарственному
От преходящего
отличать глубокое
ваемый коллапс, т.
стройство кровооб-
представляет резул-
кой сосудистой об-
новится малым и ч-
и центральная нер-
Такой коллапс мо-
дочными ядами) и
жающими, исходя-
лин, фенил-гидр-
коллапс, ядами.
Дос их пор мы
понижающих —
нижающих не огр-
Правильнее при-
баланс и путем л-
зачи и теплорегу-
прямое перифери-
того чтобы отдели-
изменений обмена
вотных, лишенные
резки шейного моз-
и вниз за всяким
Liebert
Isenschmi

атропина или опия успокаивают токсически перевозбужденный кишечник, не оказывая того же действия на здоровый. Большая чувствительность перевозбужденных нервных центров физиологически объясняется их более быстрой истощаемостью и более легкой утомляемостью. Это обнаруживается на теплорегулирующих центрах у лихорадящих и по отношению к охлаждению в холодной ванне.

При умеренном *отнятии тепла*, какое имеет место при гидротерапевтических мероприятиях, температура тела у здорового вообще не падает.¹ Физическая регуляция — сужением сосудов кожи и химическая регуляция — повышением процессов сгорания достаточны для того, чтобы удерживать температуру тела на постоянном уровне, за исключением незначительных колебаний. Конечно, и регулирующая способность здорового имеет предел: если температура ванны чрезмерно низка и ее длительность слишком велика, то и у здоровых температура падает, притом легче у маленьких и плохо упитанных людей, чем у больших и богатых жиром. У лихорадящего температура тела *понижается гораздо сильнее от совсем умеренных охлаждений* и часто часами остается ниже, чем раньше. Таким образом мы наблюдаем при лихорадке такое же отношение к *отнятию тепла*, как и отношение к лекарственному действию жаропонижающих.

От преходящего антипиретического падения температуры нужно отличать глубокое падение температуры, сопровождающее так называемый *коллапс*, т. е. тяжелое, часто быстро ведущее к смерти *расстройство кровообращения*, вызвано ли оно слабостью сердца, или представляет результат сосудодвигательного паралича обширной брюшной сосудистой области, в которую тело истекает кровью. Пульс становится малым и частым, кожа бледной и холодной, дыхание слабым, и центральная нервная система гибнет от недостатка кровоснабжения. Такой коллапс может быть вызван некоторыми токсинами (лихорадочными ядами) и многими ядами, а в чрезмерных дозах и жаропонижающими, исходные вещества которых очень ядовиты: фенол, анилин, фенил-гидразин и т. д. являются типичными, вызывающими коллапс, ядами.

Дос их пор мы рассматривали только главное место воздействия жаропонижающих — *центральную регуляцию тепла*. Но действие жаропонижающих не ограничивается одними регулируемыми тепло центрами. Правильнее признать, что различные вещества действуют на тепловой баланс и путем *прямого* влияния на *исполнительные органы* теплоотдачи и теплорегуляции. При теплообразовании имеют значение и прямое периферическое воздействие в *местах обмена веществ*. Для того чтобы отделить это прямое действие от центрально обусловленных изменений обмена, изучалось их влияние на температуру тела у животных, лишенных способности к теплорегуляции посредством перерезки шейного мозга.² Температура тела этих животных следует вверх и вниз за всяким изменением их обмена и тем самым, ввиду выключе-

¹ Liebermeister, Pathologie des Fiebers, Leipzig 1875.

² Isenschmid, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 75, S. 10.

другие процессы окисления, расщепления и синтеза ■ местах обмена веществ, может быть, путем влияния хинина на действующие при этом внутриклеточные ферменты. ¹ Прямое уменьшение теплообразования в тканях является следствием угнетения указанных процессов.

Температура тела здоровых людей и животных от хинина или вовсе не понижается или понижается мало, при дозах даже больших, чем действующие при лихорадке. ²

После малых доз хинина ■ нередких случаях температура даже повышается. ³ Такое парадоксальное действие можно наблюдать и при применении других жаропонижающих; объяснения этому не имеется. Понижение лихорадочной температуры от хинина, за исключением малярии, имеет главной причиной успокоение возбужденных теплорегулирующих центров. Только это центральное действие у хинина гораздо слабее, чем у антипирина. ⁴ Это вытекает из влияния хинина на гипертермию, вызванную мозговым уколом. Хинин понижает ее только в падающей части температурной кривой, когда гипертермия уже сама по себе имеет склонность к прекращению; поэтому он менее действителен и менее надежен как симптоматическое жаропонижающее. Выраженное действие хинина при определенных инфекционных лихорадках, например при тифе, ⁵ вероятно направлено против причины лихорадки, подобно специфическому действию его при малярии (ср. Эгитропные средства, стр. 272).

Салициловокислый натрий имеет с хинином то общее, что при остром суставном ревматизме и при некоторых других инфекциях можно допустить действие этого средства на самую причину лихорадки. В качестве симптоматически действующего жаропонижающего он по характеру понижения температуры сходен с антипирином.

Если после выключения тепловой регуляции и проявляется действие на обмен салициловокислого натрия, то он оказывается средством, прямо повышающим теплообразование в тканях. ⁶

Точно так же и многие другие вещества действуют, понижая температуру. Однако лишь небольшое число из них применимо с терапевтической целью. В особенности некоторые судорожные яды сильно понижают температуру тела, но не тем, что они успокаивают «тепловой центр», а тем, что они возбуждают «центр охлаждения».

Пикротоксин и сантонин ⁷ особенно сильно понижают температуру тела, независимо от наступающих судорог; относительно вызывающего судороги анилина это было и раньше известно. ⁸ Комбинация сантонина и пикротоксина с оглушающими тепловые центры анестезирующими средствами (хлоралгидрат, амиленигидрат, эфир, хлороформ) вызывает несоответственно сильное падение температуры. Обе группы антипиретических веществ, само собой разумеется, имеют точку приложения в центре теплорегуляции; но точки воздействия их наверное различны, как это ясно из их различного отношения к повышающему температуру кокаину.

¹ Cp. Laqueur, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1906, Bd. 55, S. 240.

² Stühlinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1899, Bd. 43, S. 166.

³ Jansen, Inaug-Diss., Dorpat 1872; Friedmann, Inaug-Diss., Erlangen 1890.

⁴ Gottlieb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890, Bd. 26, S. 419.

⁵ Cp. W. Erb, Therapie d. Gegenwart, Jan. 1901.

⁶ Kumagawa, Virch. Arch., 1888, Bd. 113; C. Virchow, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1881, Bd. 6; Salome, Wien. med. Jahrbücher, 1885; Isenschmid, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 75, S. 10.

⁷ E. Harnack's corp., Zeitschr. f. kl. Med., 1896, Bd. 24 u 25; Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1890—1897.

⁸ Schuchardt, Arch. der Pharmazie, 1861.

Жаропонижающие

Препараты хинина. Cortex Chinae — кора хины — происходит от различных видов *Cinchona*, растущих в Кордильерах Южной Америки, в Перу и Боливии на высоте 2000—3000 м. С давних пор туземцы применяли кору как средство против эндемических малярийных заболеваний. После открытия Южной Америки это средство применялось сначала как тайное (иезуитский порошок) в Испании и Франции, а в конце XVII столетия стало известно и во врачебном мире.

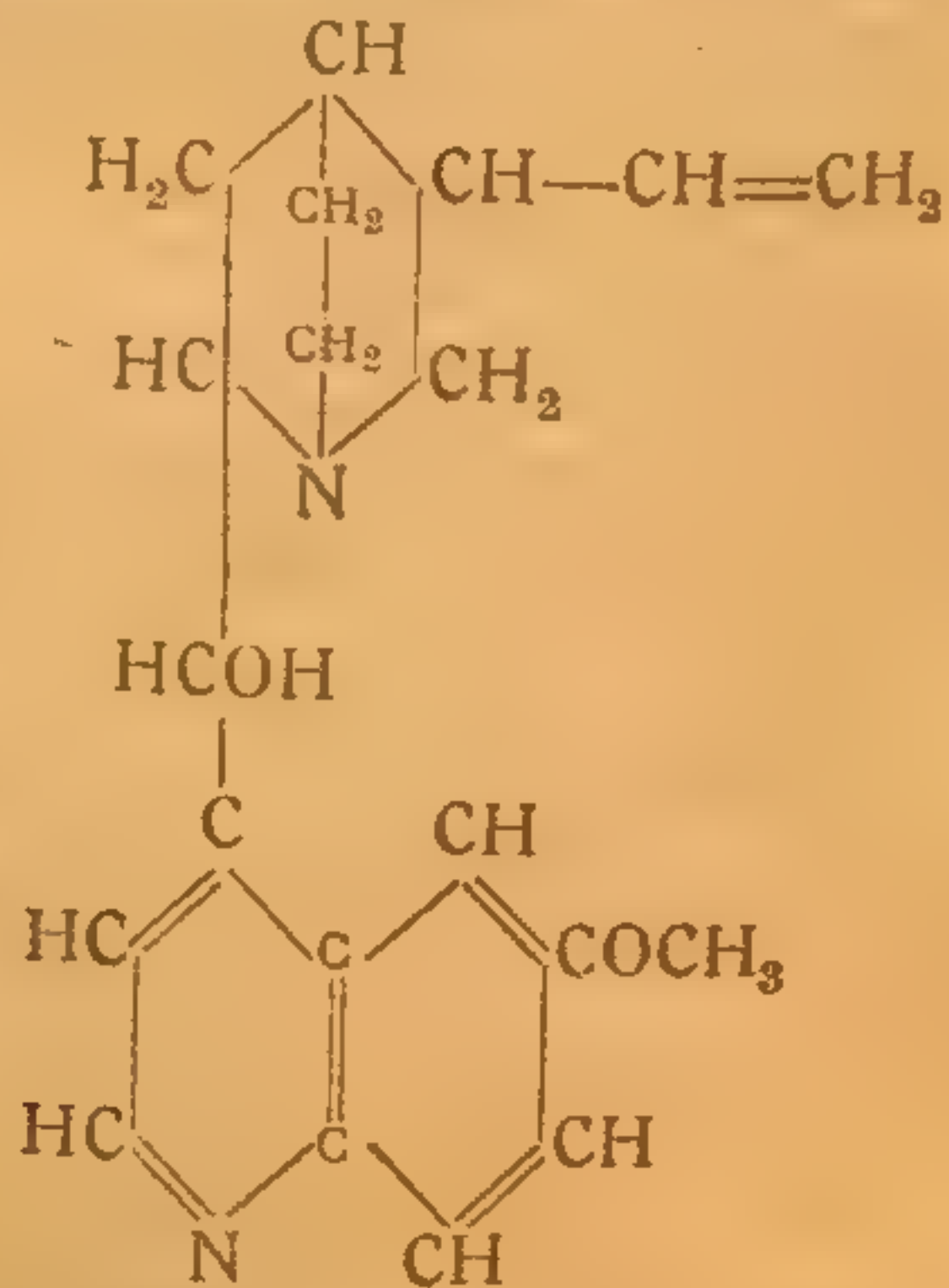
В то время как раньше импортировалась из Южной Америки кора ствола, сучьев и веток различных дикорастущих видов вечнозеленых хинных деревьев, теперь официальна только кора ствола и сучьев карликового вида *Cinchona succirubra* и других видов *Cinchona*, разводимых в большом масштабе на Яве и в Ост-Индии.

Хинная кора содержит очень большое число (свыше 20) алкалоидов. Кроме хинина, назовем еще только хинидин (см. относительно его применения при аритмиях т. I, стр. 524), цинхонин и цинхонидин. Фармакопея требует 5% содержания алкалоидов в коре.^{1*}

Кора применяется в виде экстрактов и тинктур очень часто в качестве горького средства и как «тонизирующее». В качестве противолихорадочного она совершенно вытеснена хинином, впервые добытым Pelletier и Caventou (1820).

Хинин, $C_{20}H_{24}N_2O_2 + 3H_2O$, встречается в коре связанным с хинной и хиннодубильной кислотами. Структурную формулу сложной построенной молекулы можно считать в главных чертах изученной; это пиперидиновое кольцо, разделенное внутри этиленовым мостиком (ср. формулу) с винильной группой ($CH=CH_2$); кольцо это соединено при посредстве остатка метилового алкоголя с хинолиновым кольцом, один Н которого замещен метоксильной группой ($OSCH_3$)

Кольцо пиперидина
с этиленовым мостиком



Кольцо хинолина

^{1*} По ФVII Cortex Chinae (s. C. Cinchonae), высушенная кора ствола и ветвей культурной *Cinchona succirubra* Pavon., Rubiaceae, должна содержать после высушивания при 100° не менее 6,5% алкалоидов.*

Из растворимых
в воде; при добавлении
раствора в воду до
дециграмм (скажем
только в 800 частей
с 50,1% хинина, ра-
створит содержит
в детской практике
0,5 г) — углекислый

особенно рекомендуется
0,5 г. Аристотин (А)

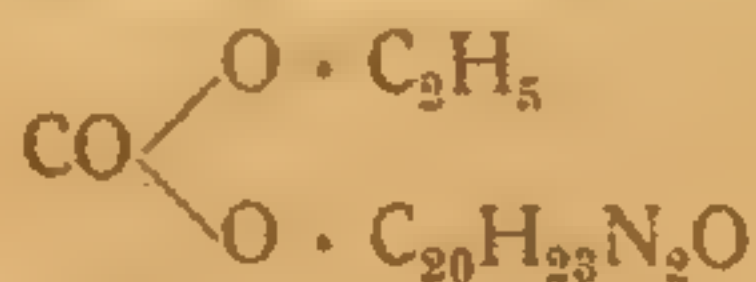
нейтральный углекис-
лоты 0,25—0,5 г, как э

Хинин является с-
также при невралгиях
инфекционных заболе-
с большим или мень-
септические заболева-
может иметь значени-
преимуществами проти-
и побочное действие
1 г может наступить
кота, головокружени-
относится к желудоч-
менения малых доз
редки после употре-
наступает более ил

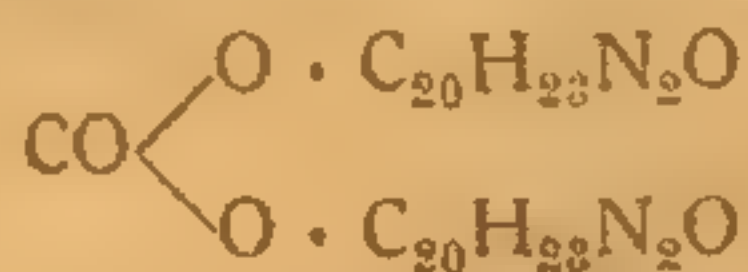
Хинин отчас-
тогда характер-
leioschin) реак-
миаком). Боль-
Группа анти-
старались отыс-

В самом деле
понижающе, так
С. Nishi,
указана литерату-
№ 50, и Arch. f. e

Из растворимых в воде интенсивно-горьких солей хинина лучше всего переносится желудком *Chininum hydrochloricum* (81,7% хинина; растворим в 34 частях воды; прибавление мочевины, уретана или антипирина может повысить растворимость в воде до 1 : 1). Дозы для взрослого 0,5—1,0 г (до 3,0 г); для детей столько дециграммов, сколько ребенку лет. *Chininum sulfuricum* с 72% хинина растворим только в 800 частях воды. Дозы — как указано выше. *Chininum bisulfuricum* с 59,1% хинина, растворим в 12 частях воды, имеет кислую реакцию. *Chininum tannicum* содержит около 30% хинина, почти безвкусен, поэтому применяется в детской практике (0,1—0,5 г pro dosi), но всасывается медленно. Эйхинин (*Euchinin*) — углекислый этиловый эфир хинина



особенно рекомендуется при коклюше; нерастворим в воде, безвкусен (дозы по 0,5 г). *Аристохин* (*Aristochin*)

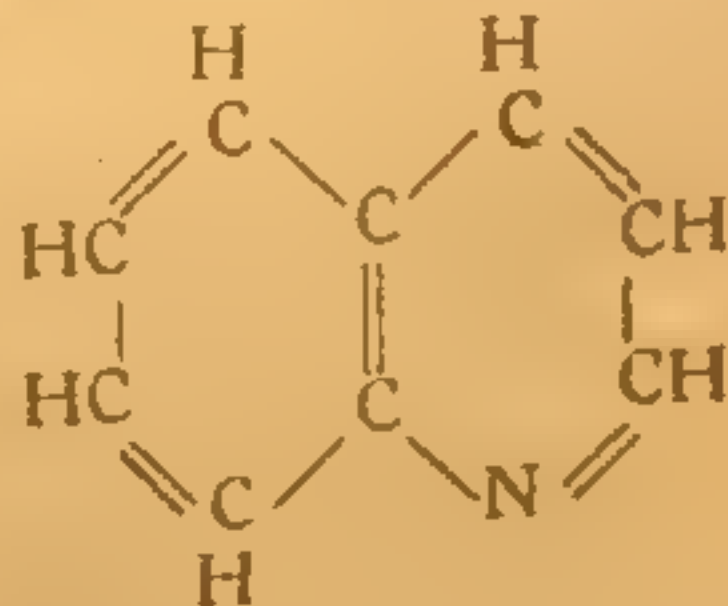


нейтральный углекислый эфир хинина, также нерастворим в воде и безвкусен, по 0,25—0,5 г, как эйхинин, в детской практике.

Хинин является специфическим противомаларийным средством; применяется также при невралгиях и коклюше. В качестве жаропонижающего при других инфекционных заболеваниях он обладает преимуществом только тогда, когда с большим или меньшим правом допускают его специфическое действие (тиф, септические заболевания, инфлюэнца), или же когда при длительном употреблении может иметь значение его сберегающее влияние на белковый обмен. Однако этим преимуществам противостоит невыгода более слабого антипиретического влияния и побочное действие больших доз на другие части нервной системы. Уже после 1 г может наступить так называемое «хининное опьянение», — шум в ушах, глухота, головокружение, головная боль и рвота. Дальнейшие побочные действия относятся к желудочно-кишечному каналу; наблюдают и после длительного применения малых доз желудочный катар со всеми последующими явлениями. Не редки после употребления хинина и кожные экзантемы. После токсических доз наступает более или менее длительная глухота и тяжелые расстройства зрения.

Хинин отчасти выводится с мочой неизмененным; последняя дает тогда характерную для растворов хинина талейохиновую (*Thalleiochin*) реакцию (изумрудно-зеленый цвет с хлорной водой и аммиаком). Большая часть хинина разрушается в организме.¹

Группа антипирина. Стремясь найти замещающие хинин средства, старались отыскать действующее ядро хинина.



В самом деле, хинолин, получающийся при его расщеплении, действует жаропонижающе, так же как и сильно наркотически, но легко вызывает коллапс и

¹ С. Nishi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 60, S. 312; там же указана литература. Н. Hartmann u. L. Zila, Münch. med. Woch., 1917, Nr. 50, и Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1918, Bd. 83, S. 221.

поэтому неприменим. Введением в хиолин боковых групп добились приготовления в 1883 г. первых пригодных синтетических жаропонижающих — *каирин* (Kairin) и *таллина* (Thallin). Но и эти вещества действовали слишком грубо: температура падала с сильным потом и через относительно короткое время снова поднималась — обычно с ознобом.

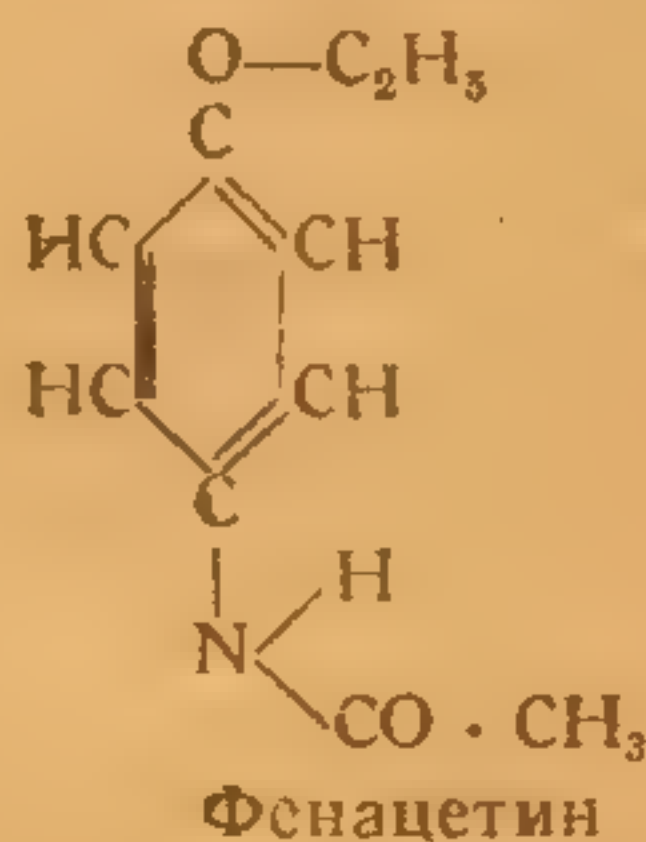
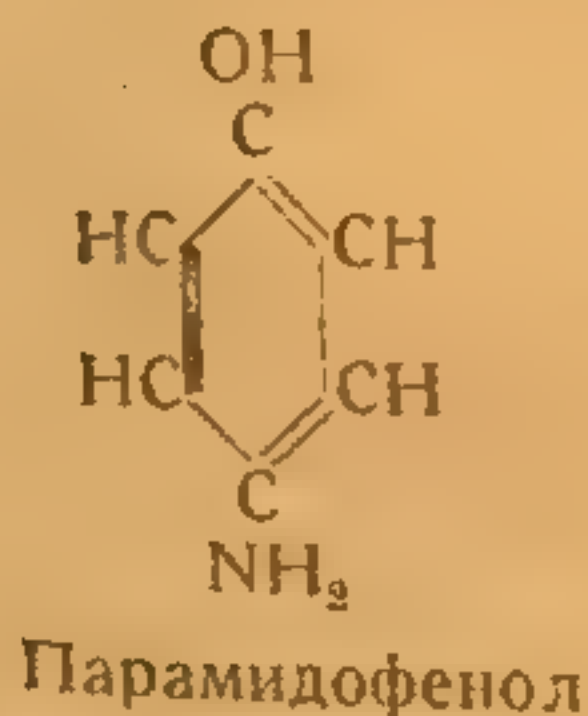
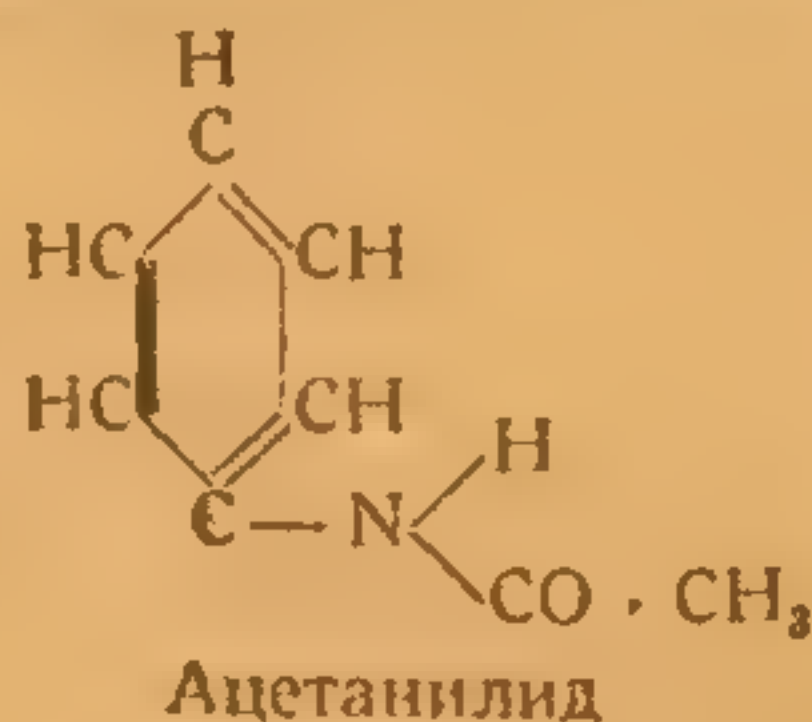
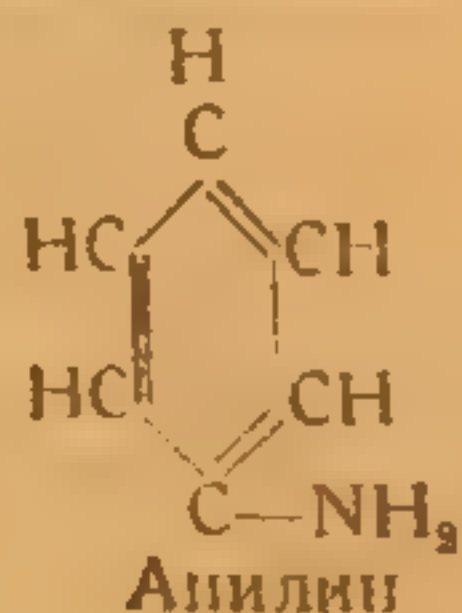
Антипирин был приготовлен в 1884 г. и признан жаропонижающим средством; открывший новое вещество Кпогг признал его дериватом пиразолона (Pyrazolon).

Жаропонижающее действие *ацетанилида* (антифебрин) было известно уже в шестидесятых годах,¹ но на него не обращали внимания. Сам анилин — сильнейший яд; открытие антифебрин показало, кроме того, что и среди производных анилина и близкого к нему *параминофенола* имеются относительно неядовитые и верно действующие жаропонижающие.

Мы можем разделить жаропонижающие, относящиеся к фармакологической группе антипирина, по их химическому происхождению, на две группы: группу *производных анилина* и *параминофенола* и группу *пиразолона*.

Производные анилина и параминофенола. Исходные вещества — сильные нервные яды и в больших дозах вызывают образование метгемоглобина в крови. Введение боковых групп ослабляет ядовитость.

Моча после употребления больших доз часто принимает более темную окраску. Вследствие образования параминофенола она дает реакцию на индофенол; если к моче прибавить соляной кислоты и нитрита натрия, а затем щелочного раствора β-нафтола и, наконец, натронной щелочи, то наступает красное окрашивание, переходящее при подкислении в фиолетовое.



Ацетанилид (антифебрин) — кристаллические пластинки, растворимые в 230 частях воды. Он образуется из анилина путем замещения одного водородного атома в аминной группе ацетильной группой. Это быстро действующее жаропонижающее и болеутоляющее средство (дозы 0,25—0,5! pro dosi, 1,5! pro die). Превышение дозированной дозы, и особенно в прежние годы, вызвало многочисленные случаи отравления, характеризующиеся цианозом лица и синим окрашиванием рук и ногтей. Эти явления происходят вследствие образования метге-

¹ Schuchardt, Arch. d. Pharm., 1861.

Это бесцвет
коватого вкуса
вает даже в о
ние; с нитрито
зоантипирин).
ного железа пр
дится без изме
кислотой в вид
В дозах 1,0
Падение темпе
с пототделени
коллапса, как
применении ан
етина. В качес
няется необычн
ФVII *) pro di

¹ Fr. Müll
Chemie, Bd. 13
Chem., 1888, В
окраска крови
вания метгемог
сердца. Journ. S

моглобина и разрушения красных шариков крови.¹ В тяжелых случаях к синюхе присоединяются еще симптомы коллапса.

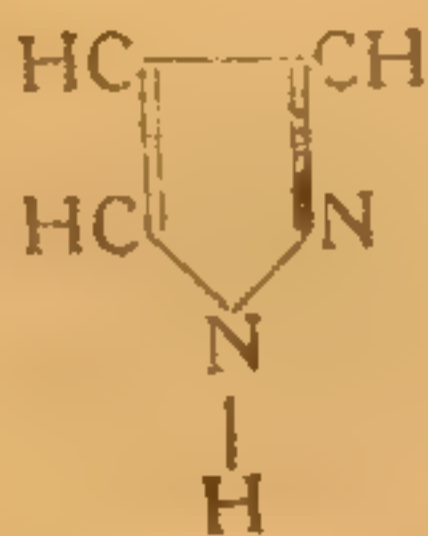
Ацетанилид изменяется в организме путем окисления в бензольном кольце и выделяется, в своей большей части связанным с серной и глюкуроновой кислотами, в виде ацетилпарамидофенола.

Фенацетин, ацетфенетидин — параамидофенол, у которого гидроксильная группа связана с этилом, а амидная с ацетилом. Его, следовательно, можно обозначить как оксэтилацетанилид. Это безвкусный, трудно растворимый в воде кристаллический порошок более действительный и менее ядовитый, чем ацетанилид. Жаропонижающие дозы начинаются с 0,25 г; после 0,5—0,75 г жаропонижающее действие наступает через полчаса и длится 6—8 часов без побочных действий. Хорошо действует как болеутоляющее и успокаивающее средство в дозах по 0,75—1,0 г.

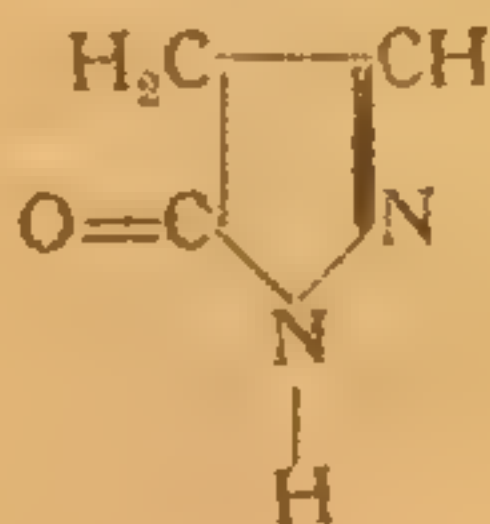
После больших доз (1,0! pro dosi, 3,0! pro die) наблюдали, как после ацетанилида, синюху, но тяжелые явления коллапса никогда не наступают.

Лактофенин (Lactophenin), лактилфенетидин — это фенацетин, в котором ацетильная группа заменена остатком молочной кислоты. Он легче растворим, чем фенацетин, вполне оправдал себя как жаропонижающее и, кроме понижающего температуру, обнаруживает и сильное успокаивающее действие (доза до 0,5! pro dosi и 3,0! pro die).

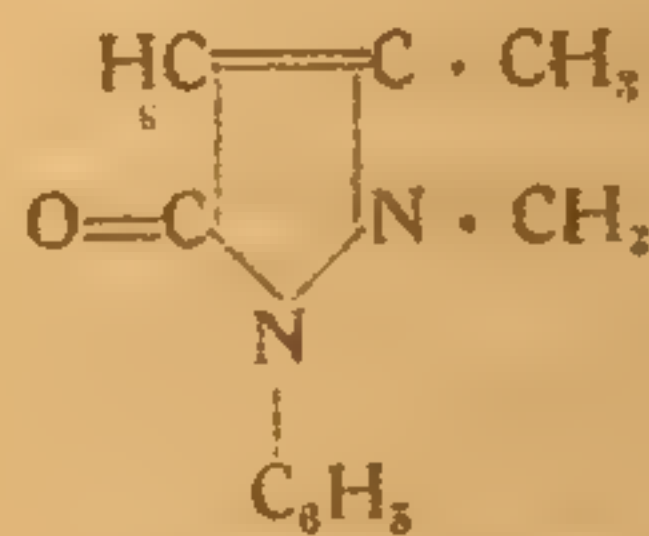
Дериваты пиразолона. Антипирин, Pyrazolonum phenyldimethylicum — дериват пиразолона, имеющего в основе своей пиразоловое кольцо:



Пиразол



Пиразолон



Pyrazolonum
phenyldimethylicum=
= Антипирин
(Antipyrin)

Это бесцветный кристаллический порошок нейтральной реакции, чуть горьковатого вкуса, очень легко (1 : 1) растворимый в воде. Хлорное железо вызывает даже в очень разведенном растворе кроваво-красное окрашивание; с нитритом натрия получается интенсивное зеленое окрашивание (изонитрозоантипирин). Моча после антипирина обычно темного цвета и при прибавке хлорзоантипирина приобретает пурпурно-красный цвет. Только часть антипирина выводится без изменения, главная же масса выделяется в соединении с глюкуроновой кислотой в виде оксиантипирина.

В дозах 1,0—2,0 антипирин действует верно и притом мягко жаропонижающе. Падение температуры происходит обычно в течение трех-четырех часов, часто с потоотделением. Обратный подъем температуры постепенный. Опасные состояния с коллапсом, какие наступают после грубо действующих жаропонижающих, при применении антипирина так же редки, как после хороших средств группы фенацетина. В качестве успокаивающего и обезболивающего средства он также применяется необыкновенно широко [максимальная доза 2,0! pro dosi и 4,0 (6,0! по ФVII *) pro die].

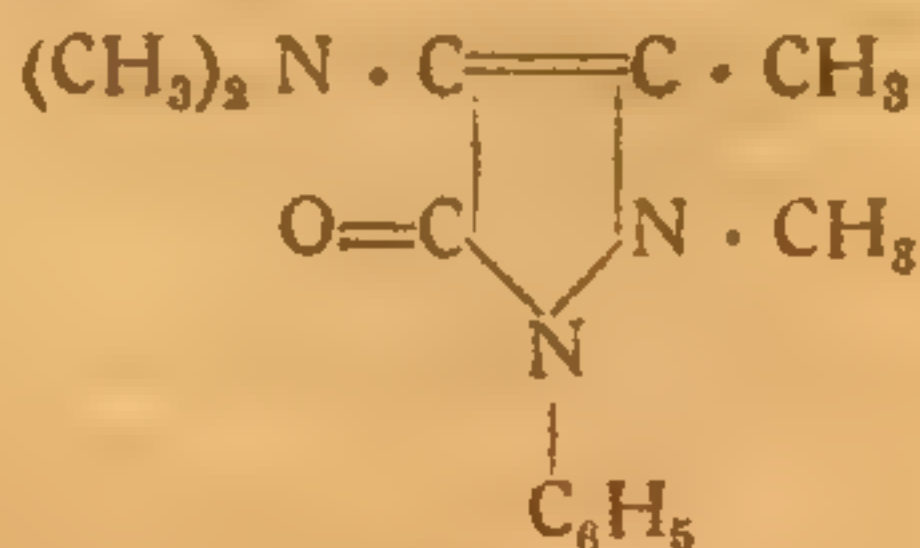
¹ Fr. Müller, D. med. Woch., 1887, Nr. 2; Mö r n e r, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 13, S. 12; ср. также Jaffe u. Hilbert, Zeitschr. f. physiol. Chem., 1888, Bd. 12, S. 295. По данным A. G. Young и его сотрудников, темная окраска крови при отравлениях анилином и ацетанилидом зависит не от образования метгемоглобина, а от параамидофенола. Ядовитость связана с поражением сердца. Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1926, vol. 27.

При дозах ниже 2,0 в громадном большинстве случаев не наступает никаких побочных действий, но у некоторых лиц как раз по отношению к антипирину имеется удивительная идиосинкразия. Самое частое побочное действие — это антипириновая экзантема; она тягостна, но не опасна. Только при идиосинкразии наблюдаются лихорадка, тяжелые кожные явления, воспалительное опухание кожи лица, кожи гениталий, а также явления раздражения слизистых (конъюнктивит, катар носа, зева и гортани и т. д.). К этому присоединяются жестокие желудочные расстройства (сводку о побочных действиях ср. Falk¹).

Так называемый *мигренин* не является химически однородным веществом, это — смесь 85% антипирина, 9% кофеина и 6% лимонной кислоты.

Салипирин (Salipyrin), Pyrazolonum phenyldimethylicum salicylicum — соединение антипирина и салициловой кислоты, трудно растворимый в воде грубо кристаллический порошок (дозы 0,5—1,0, максимальная доза 2,0! pro dosi и 6,0! pro die).

Пирамидон (Pyramidon) диметиламидаантипирин, растворим в воде, почти так же безвкусен, действует так же, как антипирин,



Пирамидон

но в три—четыре раза сильнее, соответственно чему может быть взята меньшая доза (0,25—0,3, максимальная доза 0,5! pro dosi и 1,5! pro die). В моче после пирамидона появляется антипиринмочевина и красное красящее вещество — рубазоновая кислота.²

К фармакологии *пирамидона* и сходных с ним веществ нужно бы прибавить, что, по Н. Е р р i n g e r'у,³ эти вещества, подобно солям кальция, уплотняют кровяные капилляры, затрудняют выход плазмы и тормозят вызываемые этим симптомы «серозного воспаления»; соответственно этому они должны значительно уменьшать опасность отека мозга после мозговых операций.⁴

Многие врачи указывали, что у некоторых предрасположенных лиц *пирамидон* — иногда даже в единичной дозе в 0,2 г — может вызвать *агранулоцитоз*; повидимому такое предрасположение бывает очень редко.⁵

Мелубрин (Melubrin) содержит вместо группы $\text{N} \cdot (\text{CH}_3)_2$ пирамидона группу $\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{SO}_2 \cdot \text{ONa}$; это — антипирин-аминометансульфоновокислый натрий, легко растворимый в воде порошок, который в дозах 1,0 действует хорошо, подобно пирамидону, и без побочных явлений.

Новальгин (Novalgin) — антипирин-метиламинометансульфоново-

¹ Falk, Therap. Monatsh., 1890, S. 97.

² Jaffé, Berichte d. D. chem. Gesellsch., 34. Jahrg., 1901, S. 2737.

³ Н. Eppinger, Die seröse Entzündung, Wien 1935, S. 262; Vers. Ges. inn. Med., 1934, Bd. 13/5.

⁴ Hoff u. Schönbauer, D. med. Woch., 1935.

⁵ Сводка и критика у Taeger, Führers Samml., Vergift., 1934, Bd. 5; Ausg. 9.

кислый натрий, ценное анальгетическое средство, даже при почечной колике.¹

Верамон (Veramon) — пирамидон, связанный в бимолекулярных количествах с вероналом;² рекомендуется как хорошее обезболивающее.³

Группа салициловой кислоты. В то время как свободная салициловая кислота действует антисептически и местно сильно раздражает, у салицилового натрия эти свойства отсутствуют.

Natrium salicylicum растворим в равной части воды, действует антипиретически в дозах 0,5—1,0. Однако действие его не такое избирательное, как у рассмотренных выше веществ, и при превышении дозы особенно легко наступают явления возбуждения в некоторых областях центральной нервной системы, ускоренное тяжелое дыхание (салициловая одышка), а также расстройства желудочного пищеварения. В качестве побочного действия наблюдаются, как при хинине, понижение слуха, шум в ушах, головокружение, головная боль, оглушение и, в особенности при падении температуры, легко наступающее состояние коллапса.⁴

Те соединения салициловой кислоты, от которых, как, например от салолы — салициловокислого фенола, она отщепляется в кишечнике очень постепенно, в меньшей мере вызывают такие побочные явления, так как в кровообращение поступает сразу меньше салициловой кислоты. Это относится и к часто употребляющемуся вместо салициловой кислоты аспирину (*Aspirin*), ацетилсалициловой кислоте, *Acidum acetylo-salicylicum* (дозы 0,25—0,5—1,0).⁵

Аспирин по действию близок к антипирину.⁶ Как симптоматическое жаропонижающее он более надежен, чем салициловокислый натрий.⁷ Так как около 20% введенного количества появляется в моче в виде ацетилсалициловой кислоты и только остаток в виде отщепленной салициловой кислоты,⁸ то из этого следует, что аспирин всасывается как таковой, и раньше чем он расщепится в тканях до салициловой кислоты может следовать другим законам распределения, чем последняя, и проявлять отчасти своеобразное действие.

Атофан, упомянутая уже на стр. 141 фенилхинолинкарбоновая кислота близка по своим выраженным антиревматическим свойствам.

¹ A. Müller, Schw. med. Woch., 1931, Nr. 47.

^{2*} Продукт сплавления 1 г.-мол. вероната с 2 г.-мол. пирамидона.*

³ Starkenstein, Therap. Halbmonatsh., 1921, Nr. 20.

⁴ Очень большие дозы (8,0 pro die) вызывают альбуминурию: Hanzlik, Scotta, Thoburn, Arch. of intern. Med., 1917, vol. 19. Рекомендуют, однако, 12—30 г *Natr. salicyl.* ежедневно в сочетании с двойным количеством *NaHCO₃* при остром суставном ревматизме: Danielopolu с сотр., Wien. Arch. f. inn. Med., 1931, Bd. 22.

⁵ Пробы продажной ацетилсалициловой кислоты не совпадают точно с аспирином ни по точке плавления, ни по стойкости. Ср. Haugseth, Pharm. Monatsh., 1926, Bd. 5—7.

⁶ Dreser, Pflüg. Arch., 1899, Bd. 76, S. 306.

⁷ Bondi u. Katz, Zeitschr. f. kl. Med., 1910, Bd. 72, S. 177.

⁸ Pitini, Arch. Farmacol. sper., 1920, vol. 29, p. 113.

к салициловой кислоте. Она тоже действует жаропонижающе и обезболивающе. *Новатофан* (Novatophan) — метиловый эфир атофана, применяется per os, так же, как и атофан.

Атофанил (Atophanyl) — смесь в водном растворе атофана и салицилового натрия, применяется внутривенно или внутримышечно.¹

В недавнее время в терапию ввели, кроме ацетилсалициловой кислоты, еще и другие кислые эфиры салициловой кислоты: *диаспирин* (Diaspirin) — эфир с янтарной кислотой, *новаспирин* — эфир с лимонной кислотой. Двойным эфиром салициловой кислоты является *диплозал* (Diplosal), в котором карбоксильная группа одной молекулы салициловой кислоты связана с фенольной группой другой ее молекулы.

Арканол — смесь новатофана с ацетилсалициловой кислотой, в таблетках по 1,0 г.

Повышение температуры представляет собой реакцию нервной системы на то или иное заболевание организма, т. е. симптом, о котором мы не знаем, насколько он вреден или полезен для организма; вероятно он служит больному организму в качестве защитной реакции.

Следовательно нужно бояться не повышения температуры как такового, а только некоторых его последствий. Из этих явлений, например, ускоренную работу сердца, тепловую одышку, отчасти же и повышение обмена наверное следует рассматривать как следствие *перегревания*; они исчезают с падением температуры. Равным образом явления, сопутствующие *инфекции*, прежде всего беспокойство лихорадящих, головные боли, отсутствие аппетита и т. д., поддаются благоприятному успокаивающему действию жаропонижающих. Наиболее важным свойством жаропонижающих является действие как *наркотиков лихорадочного состояния*. При этом в общем действии жаропонижающих могут участвовать и другие, нам пока неизвестные стороны, которые могли бы сделать понятным ослабление симптомов инфекции.

При применении этих средств *против невралгических болей* самого различного характера, включая и табетические, проявляется их наркотическое, подобное слабому действию морфина, влияние на болевые центры. Может быть следует подумать о благоприятном следствии улучшенного кровоснабжения периферии тела (расширение сосудов кожи), для того чтобы объяснить почти специфическое действие веществ этой группы на невралгию. При их применении против головных болей может играть роль и успокаивающее действие на спазмы сосудов в области мозговых артерий, так как большая часть анальгетических средств этой группы расширяют как сосуды кожи, так и сосуды мозга.² Последние при некоторых патологических состояниях, сопровождающихся головной болью, как, например, при уремии, находятся в судорожном состоянии, и весьма вероятно, что расслабление спазма сосудов жаропонижающими в таких случаях устраняет *головную боль*.

¹ Brodt, Zeitschr. f. Hals, Nasen- u. Ohrenheilk., 1924, Bd. 4.

² Wiechowski, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1902, Bd. 48, S. 376, u. 1905, Bd. 52, S. 389.

Согласно
нужно нека
регулиру
правило, вы
«сверхчувств
пературы п
продукты рас
пирогенным
не выяснен. Е
или повышени
к которой, к
За это говор
направлено
амин (ср. т. I,
степени.²

При неко
яды, возбуж
повышение те
наблюдаются
(ускорение и
и т. д.). Зде
пературы у
мому, центра
симпатическо
руживает схо
введения бол
тельно в по
и у взрослых
крашают со
временно с
увеличенно

¹ О том же
и тепловом уд
² R. Ste
ser, Arch. f.
schmid, Mi
³ Eppin
Hashimoto
⁴ Günter
⁵ Barbo
⁶ J. F. Ho
1921/22. О с
J. Bouckae
⁷ Freun
Zeitschr. f.
⁸ Finke
Bd. 1
⁹ Finge
1913, Bd.
14 г. Ме

Провокация лихорадки

Согласно изложенному, сущность действия **пирогенных веществ** нужно искать в возбуждении или повышении возбудимости тепло-регулирующего аппарата. Парэнтерально введенный белок, как правило, вызывает повышение температуры. При особых состояниях «сверхчувствительности» к чужеродному белку это повышение температуры проявляется как анафилактическая лихорадка. Даже продукты распада клеток того же вида, например альбумозы, являются пирогенными веществами. Механизм этих процессов пока подробно не выяснен. Возможно, однако, что некоторую роль играет *возбуждение или повышение возбудимости в области симпатической нервной системы*, к которой, как известно, относятся и *термогенетические центры*.¹ За это говорит тот факт, что яд, избирательное действие которого направлено именно на центры п. sympathici — *тетрагидронафтил-амин* (ср. т. I, стр. 233) действует на температуру, повышая ее в высокой степени.²

При некоторых условиях *адреналин*³ и *эфедрин*,⁴ некоторые яды, возбуждающие центры, как *кофеин*,⁵ *кокаин*, тоже вызывают повышение температуры тела. Все эти вещества — яды, после которых наблюдаются и другие симптомы возбуждения симпатической системы (ускорение пульса, расширение зрачков, психическое возбуждение и т. д.). Здесь нужно бы отметить и очень большое повышение температуры у кошек и собак от *метиленовой синьки*, причем, повидимому, центральное и периферическое действие с исключением парасимпатической системы идут рука об руку.⁶ *Солевая лихорадка* обнаруживает сходный тип действия.⁷ Она наблюдалась впервые после введения больших количеств соли грудным детям,⁸ но приблизительно в половине случаев может быть экспериментально вызвана и у взрослого,⁹ а еще легче у животного. Так как соли кальция прекращают солевую лихорадку и так как она не наступает, если одновременно с NaCl вводятся и другие соли сыворотки ■ соответственно увеличенном количестве,¹⁰ солевую лихорадку нужно рассматривать

¹ О том же Barbour и Prince, см. выше. О симпатической лихорадке и тепловом ударе: W. Cramer, Brit. Journ. of exp. Path., 1920, vol. 1.

² R. Stern, Virch. Arch., 1889 u. 1890, Bd. 115 u. 121; Cloetta u. Wasser, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 73, S. 436; ср. также Isenschmid, Münch. med. Woch., 1914, Nr. 31.

³ Eppinger, Falta u. Rudinger, Zeitschr. f. kl. Med., Bd. 66; Hashimoto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 78.

⁴ Günsburg, Virch. Arch., 1891, Bd. 124.

⁵ Barbour a. Wing, Journ. of Pharm. and exp. Ther., 1923, vol. 5.

⁶ J. F. Heymans et C. Heymans, Arch. intern. de Pharm. et de Thér., 1921/22. О сходно действующем dinitro- α -naphthol'e ср. C. Heymans u. J. Bouckaert, ibid., 1928, vol. 35; P. van Uytvancck, ibid., 1931, vol. 41.

⁷ Freund, Münch. med. Woch., 1911, Nr. 6.

⁸ Finkelstein, D. med. Woch., 1909, S. 401; Schloss, Biochem. Zeitschr., Bd. 17 и 22; Schaps, Berl. kl. Woch., 1907, S. 597.

⁹ Bingel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 64, S. 1.

¹⁰ Freund, Münch. med. Woch., 1911, Nr. 6, и Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 72, S. 312.

как расстройство ионного равновесия, вероятно как следствие относительного уменьшения в крови солей кальция.¹

Возможны и *терапевтические* показания к тому, чтобы вызвать лихорадку, исходя из мысли, что лихорадку, как и воспаление, надо рассматривать в качестве целебного защитного процесса. Уже очень давно известно появление лихорадки от вливания крови. При этом терапевтической целью являются «целебная лихорадка ■ целебное воспаление» (подобно очаговой реакции), а совсем не добавление крови, так как для этого достаточно нескольких кубиков чужой крови.² Лихорадка от вливания крови имеет несколько причин: взаимный гемолиз, а может быть и агглютинация между кровью донора и реципиента. Для переливания свежей человеческой крови, которая предназначена для замены недостающей крови, требуется указанная на стр. 161 предварительная проверка взаимной переносимости крови донора и реципиента. Все вмешательства, ведущие к распаду клеток крови, вызывают лихорадку. И всякий другой, остро наступающий распад клеток действует так же. Этим объясняется лихорадка после ожогов и асептических гематом. Распад клеток, в особенности же кровяных пластинок, наступающий при свертывании, делает пиретически деятельной при реинъекции даже свою собственную сыворотку. Этим объясняется трансфузионная лихорадка в тех случаях, когда гемолиз исключен.³

Далее, лихорадка наступает при введении в ток крови чуждых крови коллоидов. К ним относятся все белки и их производные, от применения которых происходит и название «терапия белковыми телами» (протеинотерапия). Она возникла из данных, полученных при специфической терапии лечебными сыворотками и вакцинами. Из сказанного уже ясно, что при этом, наряду со специфическим действием, оказывает влияние и неспецифический компонент, могущий благоприятствовать лечебному эффекту. Сюда относятся:⁴ 1) *препараты молока*: нативное молоко (стерилизованное кипячением),^{5*} Xifalmilch (обезжиренное молоко с прибавкой белка бактерий), Aolan, препараты казеина, как казеозан и т. д.; 2) *другие белковые препараты*: дейтероальбумозы, новопротин (Novoprotin) и т. д.; 3) *препараты из белка бактерий*: вакциневрин (Vaccineurin), омнадин (Omnaadin), препараты туберкулина. Из небелковых коллоидных веществ, применяющихся с терапевтическими целями, нужно назвать кол-

¹ Starkenstein, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1914, Bd. 77, S. 45; Stransky, ibid., 1914, Bd. 78, S. 122. По Y. Takahashi, наоборот, кальций усиливает реакции терморегуляции в обе стороны (Okayama-Igakkaizasshi, Jg. 39, 1927).

² Bier, Münch. med. Woch., 1920—1924.

³ H. Freund, Kl. Woch., 1922, Bd. I, S. 2092, с указанием литературы. ⁴ Ср., между прочим, сводные обзоры R. Stintzing'a, Münch. med. Woch., 1922; M. Matthes, Kl. Woch., 1922, Nr. 44; R. Schmidt, Med. Klinik, 1924, Nr. 27; прежде всего многочисленные работы W. Weichardt'a, введенные у Petersen, Proteintherapie u. unspezifische Leistungssteigerung (Белковая терапия и неспецифическое повышение функции), 1923. J. Springer.

^{5*} Предпочтительнее обеспоженное при более низкой температуре — тиндализацией.*

лоидные металлы, прежде всего — препараты серебра [колларгол (Collargol), электроаргол (Electrargol), диспарген (Dispargen), аргохром (Argochrom—серебро с метиленовой синькой) и другие средства].¹ Далее, сюда же относятся коллоидная сера,² терпентинное масло (терпихин — Terpichin), препараты нуклеиновой кислоты и ятрен (Yatren) — иодоксихинолинсульфоновая кислота.

Для борьбы с хроническими инфекционными болезнями, как Lues и metatues, с целью вызвать часто повторяющуюся и достаточно жестокую лихорадку, которую после достаточной продолжительности, легко было бы устранить, J. v. Wagner-Jauregg ввел с большим успехом прививку кровью больных малярией.³

¹ Относительно опасности аргирии см. стр. 255.
² Ср. Meyer-Bisch, Münch. med. Woch., 1921, Nr. 17, и Kl. Woch., 1922, Nr. 12; Knud Schroeder, Luesbehandlung, Intern. Kongr. Derm., 1930, Kopenhagen, Acta medica scandinav., Suppl. 1928.
³ Wagner-Jauregg, Psych. Neurol. Woch., 1918, Nr. 21, 22, 39 и 40; ср. сообщение J. Kyrle, Wien. kl. Woch., 1924, Nr. 43, и B. Dattner'a u. O. Kauders'a Jahrb. f. Psych. u. Neurol., 1924, Bd. 43.

ФАРМАКОЛОГИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ

Мы рассматриваем воспалительный процесс, по его биологическому значению и результатам, как реакцию поврежденной ткани, стремящуюся *отграничить* ■ *устранить* вредное начало и разрушенные части тканей, а также *заменить* утерянное. Важнейшую причину наступления этой реакции мы видим ■ нарушении функции стенки кровеносных сосудов, как мельчайших артериальных и венозных сосудов, так и лежащих между ними капилляров пораженной вредным агентом области. Сосуды *расширяются*, *теряют* отчасти или вполне свою *сократимость* ■ становятся *более* *проходимы* для трансудирующей плазмы крови, а также для белых и красных кровяных шариков.¹

Неосложненному «воспалительному отеку» ■ основном соответствует то, что теперь, по R ö s s l e, называют «серозным воспалением» и что Н. Е р р i n g e r взял в основу своих глубоких исследований о патологии проницаемости, ■ причем моделью этого заболевания ему послужило отравление аллилформиатом (муравьино-кислым аллилом), согласно данным Р i a z z a.³

Но клинически известно ■ экспериментально установлено многочисленными опытами,⁴ что и без токсического повреждения сосудов одно влияние нервной системы может увеличивать и уменьшать плотность сосудов и при некоторых обстоятельствах вести к отекам, например отеку легких. Закрытие лимфатических путей, естественных путей оттока для тканевых секретов, также может вызвать отек.⁵

Так происходит сначала воспалительная *активная гиперемия* (rubor и calor), а затем увеличенное отделение трансудационной жидкости ■ периваскулярные и интерстициальные лимфатические пространства, т. е. *воспалительный отек* (tumor). Отек ведет к повышению *напряжению тканей* и тем самым, с одной стороны, к сдавливанию отводящих вен, застою крови (*стаз*), а с другой — к растяжению нервов и давлению на них, что связано с возрастающими *болевыми ощущениями* (dolor). Наконец из патологически измененных,

¹ Ср. сводный обзор K l e m e n s i e w i c z 'a, Jena 1908, и F. M a r c h a n d (понятие воспаления), Virch. Arch., 1921, Bd. 234, u. H. G r o l l, Ziegler's Beitr., 1921, Bd. 70; R i c k e r, Pathologie, Berlin 1924; E b b e c k e, Erg. d. Physiol., 1923, Bd. 22 etc.

² Н. Е р р i n g e r с соавт., Die seröse Entzündung, Wien 1935.

³ P i a z z a, Zeitschr. f. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 17.

⁴ Ср. реферат А. v. T s c h e r m a k-S e y s e n e g g, Forsch. u. Fortschr., 1933, Bd. IX, Nr. 27.

⁵ D r i n k e r, Field с соавт., Amer. Journ. of Physiol., 1934, Bd. 10879; ср. Н. Н. М е у е r, Kl. Woch., 1933, Nr. 28. Образование брюшной водянки (прибавление к F r e u n d l i c h 'y).

проницаемых сосудов и эритроцитов. Наличие гноя, фибрина со всеми дальнейшими процессами. Нет надобности указывать на ее последствия. Неполноценность и полезность процесса. Ну, но что сама не только возбуждающая, но и остающиеся процессы. масса экссудата. Р и т. д.

Отсюда без дальнейшего воспалительными надобности возбуждающими:

1) возбуждающие

Обуславливающие может быть вызвано прямо — действие стенки.

1. То, что нервно-сосудовое состояние образующиеся в образовании пузырей

По всей вероятности, сосудорасширительное действие проницаемости

Трудно при этом на соответствующие специфические могут быть, как в эксперименте, при или же активной гиперемии

1 Ср., между образованием пузырей прежде как «чистое» образование синального L i p s c h i t z, W i

2 Но все же у K l e m e n s i e w i c z, P m e n s i e w i c z, P

3 M a r c h a n d's Handb. f. Unfallheilk. с указанием литературы: Laber, Cingereum: H

проницаемых сосудов выходят лейкоциты в большом числе, а также и эритроциты, начинается клеточная инфильтрация ткани, образование гноя, фагоцитоз и цитолитическая деятельность гнойных клеток со всеми дальнейшими последствиями, расплавлением и регенерацией ткани. Нет надобности подробнее углубляться здесь в эти запутанные процессы. Нужно только подчеркнуть, что воспалительная реакция с ее последствиями, в общем, конечно, является необходимым и полезным процессом для излечения пораженного и замены утерянного, но что сама по себе она может быть и вредной для организма, не только возбуждая жестокие боли, но и вызывая преходящие или остающиеся расстройства, как, например, образование больших масс экссудата, разрушение здоровой ткани, образование рубцов и т. д.

Отсюда без дальнейших пояснений понятно стремление управлять воспалительными процессами и быть в состоянии и зависимости от надобности возбуждать их или ограничивать, т. е. располагать средствами:

1) возбуждающими воспаление и 2) тормозящими воспаление.

Возбуждение воспаления

Обусловливающее и вызывающее воспаление изменение сосудов может быть вызвано или косвенно — путем нервных влияний, или прямо — действием химических агентов на эндотелий сосудов и их стенки.

1. То, что нервные влияния могут повести к воспалительному изменению сосудов со всеми его последствиями, доказывают *stigmata*, образующиеся вследствие внушения (ограниченное покраснение кожи, образование пузырей) у истеричных лиц и т. п.¹

По всей вероятности вначале дело сводится к своеобразному возбуждению сосуда-расширителей, ведущему сперва к активной гиперемии, а затем к увеличенной проницаемости сосудов, транссудации и т. п.

Трудно при этом не признать, что существуют особые, отвечающие только на соответствующее возбуждение, трофические функции сосудистых нервов или же специфические трофические, т. е. «химические» нервы, потому что воспаления не могут быть, как правило, вызваны простым расширением сосудов, например, в эксперименте, прямым возбуждением расширяющих сосудов кожных нервов² или же активной гиперемией работающих органов. Известно химическое действие

¹ Ср., между прочим, Heller и Schultz, гипнотически вызванное образование пузырей, Münch. med. Woch., 1909, Nr. 41. При рассматривавшемся прежде как «чисто нервный» herpes zoster дело в вирусе, проходящем из инфицированного спинального узла через чувствительный нерв в кожу (литература Lipschütz, Wien. kl. Woch., 1926, Nr. 8).

² Но все же у собаки раздражение периферического отрезка n. lingualis, кроме гиперемии, вызывает и отек, соответствующий половине языка: ср. Klemensiewicz, Pathologie d. Lymphströmung (Патология тока лимфы), Krehl-Marchands Handb., 1912, S. 406. Травматический отек: W. Braeuer, Monatschr. f. Unfallheilk., 1931, Nr. 6. Паралич симпатического нерва вызывает на глазу кролика «воспаление»: Fr. Roos, Arch. f. Ophthalm., 1931, Bd. 127, с указанием литературы. Отек и образование пузырей на руке после разрушения tuberc. cinereum: Harvey Cushing, Proc. Acad. Sci. (USA), 1931, vol. 17.

тельными, синаптически прерываемыми в спинальном узле, центростремительными нервами.¹

В таком случае чувствительные нервы передают не только центростремительные, но в «антидромном направлении» и центробежные, т. е. сосудорасширяющие возбуждения, и нужно бы представлять себе их концы дихотомическими с одной веточкой к кожным чувствительным тельцам и с другой — к мельчайшим сосудам. Тогда легко допустить и короткий переход возбуждения с болевых точек к мелким сосудам по типу аксонрефлекса. Это сделало бы понятным, почему каждое болевое ощущение кожи немедленно вызывает местную активную гиперемия и первые проявления воспаления, и почему, наоборот, там, где устраняется болевое раздражение анальгетическими средствами или холодом, гиперемия исчезает или же уменьшается, а вместе с ней часто и все другие воспалительные симптомы.²

Исследования на глазу кролика³ делают это допущение очень вероятным. Вывод из них тот, что если имеется рефлекс при воспалении вследствие раздражения кожи, то этот рефлекс происходит и независимо от центральной нервной системы, т. е. после отделения от нее, в периферических нервах. Если чувствительные нервные окончания угнетены кокаином, алипином или подобными им средствами, то до тех пор пока действует анестезия, воспалительное раздражение недействительно и оно остается длительно недействительным, если чувствительные нервные окончания разрушены дегенерацией (приблизительно спустя 8 дней после перерезки соответствующего чувствительного нерва).

Ken Kugé с сотрудниками нашли в задних корешках тонкие, как они предполагают, парасимпатические эфферентные волокна, которые они считают ответственными за расширение сосудов, отрицая возможность «антидромного» проведения.⁴ Согласно этому мнению, покраснение от раздражающих кожу средств не рефлекс, а непосредственное, координированное с болью следствие раздражения. Местные анестезирующие парализуют сосудорасширяющие нервные окончания вместе с чувствительными.

Согласно этому мы объединяем в одну группу не прямых раздражающих все агенты, которые на месте приложения вызывают прежде всего более или менее сильную боль с последующим покраснением и, при некоторых условиях, воспалением. Эта группа соответствует веществам, обозначаемым как кожные раздражающие, или rubefaciencia. Прежде всего тут нужно назвать перечные средства (паприка, перец, имбирь), которые раздражают в коже только тепловые нервы и вызывают при этом, подобно очень сильному освещению солнцем,

¹ Bayliss, Journ. of Physiol., 1900, vol. 26, p. 173.

² Spiess, Münch. med. Woch., 1906.

³ Alex. N. Bruce, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 63, S. 424; на человеческой коже полностью подтверждено: Breslau, D. Zeitsch. f. Chir., 1919, Bd. 150; ср. о том же сообщение v. Recklinghausen'a в его Handb. d. allg. Pathol., Stuttgart 1883, S. 218 ff; F. Kaufmann и M. Winkel (Kl. Woch., 1922, Bd. 1) нашли, что у одного больного с левосторонним болезненным невритом n. ischiadici кожа левого бедра имела сильно пониженную чувствительность к чувствительным раздражениям, но к воспалительному раздражению (иод) чувствительность была в высокой степени повышена. Здесь чувствительные нервные окончания не были ни парализованы, ни перерождены, но невритическое расстройство проведения прекратило тормозящее влияние их центров.

⁴ Ken Kugé, Pflüg. Arch., 1928, Bd. 218.

длительную гиперемию кожи без воспалительного раздражения.¹ Сюда же относятся, кроме действия жара (ожог первой степени), многочисленные сильно летучие и легко проникающие через эпидермис вещества, например горчичное масло, скипидарное масло, хлороформ, кислоты, аммиак, камфора, иод. Однако все они, включая и ожог, при более длительном и сильном действии повреждают, кроме чувствительных нервных окончаний, и другие части тканей, причем или воспалительно изменяют сосуды или заставляют отмирать другие тканевые клетки. Тем самым эти средства приближаются к веществам следующей группы.

2. Вещества, вызывающие воспаление непосредственно химически.

а) Среди них есть такие, которые, совсем не поражая тканей и не вызывая их некроза, изменяют только сосуды, делая их более проницаемыми и вызывая их расширение: *специфические сосудистые яды* (может быть с аналогичным воздействием на лимфатические сосуды).

Сюда же нужно отнести некоторые, может быть белкового характера, яды, относящиеся к группе так называемых токсинов: туберкулин,² дифтерийный токсин,³ абрин и рицин, яд пыльцы злаков, яд сенной лихорадки,⁴ некоторые змеиные яды, а также яд *Rhus toxicodendron*,⁵ яд примулы,⁶ пчелиный яд,⁷ стрельный яд калахари⁸ и многие другие. Все эти яды вызывают сильную гиперемию и серозное пропитывание пораженной ткани. На коже, *поскольку они могут через нее проникать*, вызывают волдыри или даже образование пузырей с выходом белых, а часто и очень многочисленных красных кровяных шариков;⁹ на слизистых оболочках от них происходит жестокое воспаление и нагноение.

Специфические сосудистые яды обобщает то, что они проявляют свое действие не у всех индивидуумов, а еще в большей степени не у всех классов животных, или же сила их действия на различные объекты не одинакова. Действие связано с соответствующей особой чувствительностью, сущность которой пока еще в большей части

¹ Cp. W. Heubner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 107; Z. Stary, ibid., Bd. 105.

² Cp. v. Pirquet, Ergebn. d. inn. Med., 1908, Bd. 1, S. 420; там же указана литература.

³ Bingel, Münch. med. Woch., 1909, Nr. 26.

⁴ Cp. Wolf-Eisner, Das Heufieber (Сенная лихорадка), München 1906.

⁵ Ford, The Journ. of Infect. Diseases., IV, Chicago 1907, p. 541; ср. также Pfaff, Journ. of exp. Med., 1889; действующий яд по Pfaff'у — гликозид.

⁶ Cp. Nestler, Hautreizende Primeln (Раздражающие кожу примулы), Berlin 1904. По Br. Bloch и P. Karrer действующий яд примулы — примин $C_{14}H_{18}O_3$ или $C_{14}H_{20}O_3$. (Naturf. Ges., Zürich 1927, Jahrg. 72).

⁷ Langer, Яд медовой пчелы, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 38, S. 381, и Arch. intern. de Pharm., 1899, vol. 6, p. 181; о ядах насекомых ср. Netolitzky, Pharm. Post, 1916.

⁸ Starke, Действие яда личинки *Diamphidia locusta*, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 38, S. 428.

⁹ О токсической крапивнице см. стр. 237, прим. 6.

неизвестна. Может иметь место как положительная, так и отрицательная чувствительность, т. е. чувствительность или нечувствительность организма к такому яду. Во многих случаях эта чувствительность изменчива, в некоторых же нет.

На туберкулин ясно реагирует только кожа инфицированных туберкулезом людей. Местно туберкулезно измененные ткани (узлы волчанки и т. д.) реагируют сильнее, чем заметно туберкулезно неизмененные. То же относится к реакции на другие токсины и на чужеродную сыворотку (P i r q u e t).

Змеиный яд, абрин, рицин, *Rhus toxicodendron* безвредны для кожи холоднокровных. На кожу человека они действуют очень сильно, змеиный яд после повреждения эпителия, а абрин и рицин и на неповрежденную кожу, железистые волоски *Primula obconica* и эмульсия смолы, выступающая из поврежденных частей *Rhus*,¹ и на здоровый эпидермис; но после повторных слабых отравлений может наступить иммунитет, который, однако, не имеет, вероятно, ничего общего с врожденной нечувствительностью холоднокровных.²

б) Ряд других веществ обладает общим свойством убивать живую протоплазму, одни — действуя при этом избирательно на особые виды клеток, как, например, кантаридин и близкие к нему вещества на клетки cutis в коже. Этот местный некроз в коже ведет тогда к разрушению ткани, эксудации, отслоению эпидермиса и образованию пузырей.³ Другие же из этих веществ умертвляют все виды клеток или путем моментального грубого разрушения (травма, температура калильного жара, едкие яды всякого рода, как крепкие кислоты и щелочи), или же вызывая более тонкое молекулярное, но необратимое, а потому длительно действующее повреждение, постепенно вызывающее смерть клеток. Такими некротизирующими ядами являются, например, соединения мышьяка и некоторые соединения серы, в особенности тиодигликоль.^{4*} Быстрая или медленная смерть клеток вызывает при некоторых условиях распад протоплазмы и возникновение продуктов распада, подобно тому как это происходит при ферментативном аутолизе мертвых частей органов. Эти продукты разрушения, с своей стороны, действуют, «возбуждая воспаление», т. е. они вызывают необходимое для этого повреждение сосудов и хемотактическое скопление лейкоцитов. Некоторые из них, помимо непосредственного возбуждения нервы, передающие боль,⁵ другие делают последние более возбудимыми, и, может быть, являются раздражителями, вызывающими рост регенерирующей ткани.

¹ Против воспаления кожи от *Rhus toxicodendron* верным лечебным средством является насыщенный раствор уксуснокислого свинца в 70% спирте. R o s t и. Gilg, Ber. d. D. Pharmaz. Ges., 1912; R o s t, Med. Klin., 1914, Nr. 3—5; там же указана литература.

² Об активной и пассивной иммунизации против *Rhus*: W. F o r d, Science. N. S. 1908, vol. XXVII; A. S t r i c k l e r, Journ. amer. med. Assoc., 1921 и 1923, vol. 79 и 80.

³ Условия образования пузырей: H a h n, Kl. Woch., 1929, S. 2258.

^{4*} Тиодигликоль, получающийся между прочим, при воздействии воды на иприт: $S(CH_2CH_2Cl)_2 + 2H_2O = S(CH_2CH_2OH)_2 + 2HCl$, является значительно менее ядовитым и менее местно поражающим ткань, чем иприт-тиодигликоль-хлорид. *

⁵ См. стр. 214, прим. 2.

Повышение болевой чувствительности продуктами воспаления особенно бросается в глаза на *peritoneum viscerale*, части которой, передающие боль, реагируют в норме только на сильное раздражение, связанное с растяжением, а при имеющемся перитоните — на самое незначительное механическое, а вероятно и химическое раздражение.

Итак, мы имеем три нечетко разграниченные друг от друга группы вызывающих воспаление веществ: 1) кожнораздражающие средства, вызывающие боль и покраснение — *Rubefacientia*; 2) средства, вызывающие путем некроза клеток образование пузырей и нагноение: *vesicantia* и *suppurantia*, 3) общие убивающие клетки яды: прижигающие (*caustica*) и некротизирующие яды.

Старая медицина называла все средства, действующие на кожу ■ вызывающие ее покраснение, воспаление или раздражение, отвлекающими — *derivantia*, или притягивающими — *epispastica*, причем предполагалось, что воспаление, имеющееся ■ какой-либо глубокой части тела, раздражением кожи отвлекается или отводится на поверхность. Так думали объяснить наблюдение, что кожные раздражения в качестве «противораздражения» часто ■ на самом деле оказываются очень действительными для уменьшения боли ■ воспаления ■ более глубоких частях. Теперь этот процесс более ясен: вызванная расширением сосудов гиперемия какого-либо органа является существенным и необходимым условием для устранения вредных агентов (микробов, токсинов и т. п.), а также и последствий их вредного действия, в особенности боли.¹ Далее, наблюдение показало, что сильное раздражение кожи вызывает гиперемию не только на поверхности, но, ■ зависимости от силы раздражения, и далеко в глубине, в более или менее удаленных от самого места раздражения органах. Благодаря соответствующим кожным раздражениям могут гиперемизироваться даже и такие органы, которые не находятся ни в какой прямой связи с кожей, как, например, грудные и брюшные внутренности или мозговые оболочки. Следовательно дело здесь не ■ непосредственном проведении химического агента ■ глубину, но в рефлекторном действии. Со времени исследований Н е а d'a² известно, что воспалительные заболевания внутренностей вызывают повышенную чувствительность к болевому раздражению ■ определенных местах кожной поверхности и именно в тех зонах кожи, которые посылают свои чувствительные нервы тому же сегменту спинного мозга, как ■ соответствующие внутренности. Согласно этому, имеется сегментарно ограниченная рефлекторная связь между внутренними органами и поверхностью тела, и понятно, что «противораздражение» действует как изнутри наружу, так и, наоборот, — снаружи внутрь, где это раздражение проявляется ■ виде гиперемии.

¹ A. Bier, *Hyperämie als Heilmittel* (Гиперемия как лечебное средство). Leipzig 1906.

² H e a d, *Die Sensibilitätsstörungen der Haut bei Visceralerkrankungen* (Постройства чувствительности кожи при заболеваниях внутренностей). немецк. пер. Seiffert'a, Berlin 1898.

«Отвлекающие»
наоборот, приносят
благоприятствую
В остальном
ментального
ного мозга на дыха
дающе, смотря на их
механическим или х
стой носа, холодными
Раздражение
ной инъекцией индифе
соли, вызывает прех
нервов.¹
Очень сильные р
уменьшают дыхатель
влияния у человека
Слабые кожные р
как величину дыха
Сосудосуживающие
дорасширяющие и ц
ствительными раздр
в эти физиологическ
цессы; их широко исп
терапии,⁴ а также в
Раздражающие ко
покраснение кожи в
в липоидах веществ
кожи и достигающим
мисе и под ним.
Таким образом де
ваннах, которые, ст
кожные нервы, рас

¹ F. Luthlen
Bd. 108, 111, 114.
² Sp. L. Mayer,
Rubner, Arch.
Halle 1902; Loewy u.
Matthes v. No
на дупрез: Brings
Bd. 168.
³ О сосудодвигател
O. Müller, Med. H
Lehrb. d. kl. Hydrothera
therapie, 1877 (новое
E. Sommer, Hdb.
Heilquellenlehre, Wie
O. Müller, Me
Liljestrand u.
инфундирует сквозь ко
кожи; Hediger,

«Отвлекающие» поэтому не отвлекают от воспаленных органов, а наоборот, приводят к ним кровь и тем самым при некоторых условиях благоприятствуют излечению.

В остальном чувствительные раздражения вообще, т. е. без сегментарного ограничения, действуют через рефлекторные пути спинного мозга на дыхание и кровообращение — тормозяще или возбуждающе, смотря по их силе: так, дыхание и кровообращение возбуждаются механическим или химическим раздражением п. trigemini в слизистой носа, холодными обливаниями груди и затылка и т. п.

Раздражение свободно оканчивающихся в коже нервов внутрикожной инъекцией индифферентных растворов, например 0,9% поваренной соли, вызывает проходящее повышение возбудимости вегетативных нервов.¹

Очень сильные раздражения кожи, как горчичники и мушки, уменьшают дыхательный обмен у кролика; относительно такого влияния у человека нет достаточных опытов.²

Слабые кожные раздражения, повидимому, наоборот, повышают как величину дыхания, так и дыхательный обмен веществ.³

Сосудосуживающие центры возбуждаются уже слабыми, а сосудорасширяющие и центры блуждающего нерва — сильными чувствительными раздражениями. Здесь не место углубляться дальше в эти физиологически и терапевтически важные рефлекторные процессы; их широко используют в физиотерапии, в особенности в гидротерапии,⁴ а также в электротерапии.

Раздражающие кожу средства. Чувствительное раздражение и покраснение кожи вызывается почти всеми летучими растворимыми и липоидами веществами, легко проходящими через жировой слой кожи и достигающими чувствительных концевых аппаратов в эпидермисе и под ним.

Таким образом действует углекислота в так называемых углекислых ваннах, которые, специфически раздражая чувствительные к теплу кожные нервы, расширяют капилляры кожи.⁵

¹ F. Luithlen u. H. Molitor, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925/26, Bd. 108, 111, 114.

² Cp. L. Mayer, Trav. Solvay, 1901, vol. 4, p. 73.

³ Rubner, Arch. f. Hyg., 1903, Bd. 46; Winternitz, Habil.-Schrift, Halle 1902; Loewy u. Müller, Pflüg. Arch., 1904, Bd. 103. Сводка литературы у Matthes v. Noordens Handb. d. Path. d. Stoffw., 1907, Bd. 2; действие на диурез: Brings u. Molitor, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 168.

⁴ О сосудодвигательном действии применения холодной и горячей воды, см. O. Müller, Med. Kl., 1909, Nr. 15; более старая литература у Matthes, Lehrb. d. kl. Hydrotherapie, Jena 1903; ср. также W. Winternitz, Die Hydrotherapie, 1877 (новое издание — Wien 1912); A. Strasser, F. Kisch u. E. Sommer, Hdb., Wien 1920. Критическая сводка у J. Schütz, Grundzüge d. Heilquellenlehre, Wien 1919.

⁵ O. Müller, Med. Kl., 1914; J. Strassburger, ibid.; далее G. Liljestränd u. R. Magnus, Pflüg. Arch., 1922, Bd. 193; углекислота диффундирует сквозь кожу соответственно разности давлений ее между ванной и кожей; Hediger, Kl. Woch., 1928, Nr. 33;

* Из минеральных источников СССР, богатых CO_2 , применяемых в виде ванн, наибольшее значение имеет нарзан^{1*} в Кисловодске (Кавказские минеральные воды), относящийся к типу соляно-углекислых землистых вод.

Химический состав

	Нарзан	Доломитный нарзан
Дебит суточный	1 308 000 л	около 400 000 л
Температура	13,6°	16,6°
Катионы калия K^+	0,0192	0,0213
" натрия Na^+	0,0879	0,2755
" кальция Ca^{++}	0,4051	0,6503
" магния Mg^{++}	0,0931	0,1411
" железа Fe^{++}	0,0012	0,0072
Анионы хлора Cl^-	0,1478	0,3023
" сульфатные SO_4^{--}	0,4278	0,6403
" гидрокарбонатные HCO_3^-	1,1698	2,1131
" кремневой кислоты H_2SiO_3	0,0171	0,0187
" углекислоты свободной CO_2	1,9605	1,5379

Имеется еще источник меньшего значения — гранитный. Для ванн (при подогревании до различной температуры) применяется только первый из названных источников: нарзан. Для питья — все три сорта нарзана.

Помимо лечебного значения, нарзан употребляется и как столовая вода.*

Подобно ваннам, но сильнее, действуют разведенный алкоголь (растирание водкой с 20—40% алкоголя) и хлороформ (смешанный с равной частью оливкового масла), но особенно сильно — до болезненного жжения — испанский перец (*Capsicum annuum*, паприка), действующим началом которого является капсаицин (Capsaicin), а также, хотя гораздо слабее — черный перец (действующее начало — пиперин — Piperin) и корень имбиря (гингерол — Gingerol).² *Capsicum* применяется в форме тинктуры, пластырей или паст, как испы-

^{1*} Курорты СССР, Справочник, составленный М. И. Ганштак, Л. Г. Гольфайль, С. И. Иорис и А. А. Этингер под ред. М. И. Ганштак, 1936.*

² Stary, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925, Bd. 105; Neubner, ibid., Bd. 107.

тинное средство при проставленном сп...
применяются по бо...
При болезненных...
емирующее натур...
мазью.¹

Очень употреб...
тинное (скипидарно...
добываемой из раз...
употребляется для...
и мазей (Ung. Tereb...
и т. п. Сходны и с...

Терпентинное масл...
количествами других...
цвета; путем обработк...
binth. rectificatum.

После кратковре...
вает в коже жжение...
в глубину действия...
ков. Слизистая жел...
пентинным маслом...
1,0 г и больше. О...
неизменном виде...
связанного в парн...
ющиеся терпены с...
антисептические св...
кислотам копайског...
и санталового мас...
кислоты, кроме то...
Ввиду этих дези...
названными баль...
нии в почках, эт...
ных и инфекцион...

Чтобы избежать...
пользоваться нелет...
пенных алкоголей...
масла, рекомендуем...
щего мочевые пути.

Сосуды почек...
проходящими че...
становятся прохо...
и прохождение б...

Особенно сильн...
эфирное масло Junip...
(Sabinol) и различн...
смазку и сильну...

¹ A. Bettma...
² Vieth, Med.

танное средство против ишиаса и ревматизма, например в заслуженно прославленном способе лечения по Dr. M u n a r i. Перец и имбирь применяются по большей части только как желудочные средства.

При болезненных заболеваниях мышц и нервов славится и гипер-емирующее натирание скарифицированной кожи гистаминовой мазью.¹

Очень употребительное кожнораздражающее средство — терпентинное (скипидарное *) масло, Ol. Terebinthinae, продукт перегонки добываемой из различных хвойных терпентинной смолы, которое употребляется для приготовления раздражающих кожу пластырей и мазей (Ung. Terebinthinae, Ung. basilicum; Empl. Lithargyri comp.) и т. п. Сходны и содержащие камфору пластыри и linimenta.

Терпентинное масло (скипидар *) — смесь пиненов — $C_{10}H_{16}$ — с небольшими количествами других терпенов и следами органических кислот; бледножелтого цвета; путем обработки известью и перегонки из него готовится Ol. Terebinth. rectificatum.

После кратковременного воздействия терпентинное масло вызывает в коже жжение и покраснение, а после длительного, проникающего в глубину действия — некроз и образование пузырей и гнойных пузырьков. Слизистая желудка и кишечника только слабо поражается терпентинным маслом, так что можно без вреда давать повторно в день 1,0 г и больше. Оно всасывается и выделяется почками, отчасти в неизменном виде, отчасти в виде терпенового алкоголя $C_{10}H_{16}O$, связанного в парное соединение с глюкуроновой кислотой. Выделяющиеся терпены сообщают моче запах, напоминающий фиалку, и антисептические свойства. То же относится к терпенам и смолистым кислотам копайского бальзама (Bals. Copaivae), плодов кубебы (Cubeba) и санталового масла (Ol. Santali). Появляющиеся в моче смолистые кислоты, кроме того, осаждают белок и поэтому действуют вяжуще.² Ввиду этих дезинфицирующих и вяжущих свойств, сообщаемых названными бальзамическими средствами моче уже при ее образовании в почках, эти средства с успехом применяются при воспалительных и инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей.

Чтобы избежать местного раздражения желудка и кишок, целесообразно пользоваться нелетучими и почти не раздражающими кислотными эфирами терпеновых алкоholes, как, например, эфиром салициловой кислоты и санталового масла, рекомендуемым под названием сантила (Santyl) в качестве дезинфицирующего мочевые пути.

Сосуды почек, как и капилляры кожи, воспалительно изменяются и проходящими через них эфирными маслами, т. е. расширяются и становятся проходимыми, наступает повышенный диурез, а иногда и прохождение белка и клеток крови.

Особенно сильно раздражающе, а повидимому и некротизирующе действует эфирное масло Juniperus Sabina (можжевельник), состоящее из алкоголя сабинола (Sabinol) и различных терпенов. При введении per os оно вызывает гастроэнтерит, гематурию и сильную гиперемию тазовых органов; в некоторых случаях — аборт

¹ A. Bettmann, D. med. Woch., 1932. Nr. 26.

² Vieth, Med. Klin., 1905. Nr. 50.

размягчают кератин эпидермальных образований,¹ растворяя их, и таким образом проникают вглубь. Сама сера в мазях или пастах действует так же, но гораздо слабее; при соприкосновении с эпителием она постепенно переходит в сернистую щелочь (ср. т. I, стр. 211).

Если кашицу из *сернистого кальция* (получаемого при воздействии H_2S на известковое молоко) втереть в покрытое волосами место, то волосы вскоре превращаются в легко смываемую массу. На востоке паста из сернистого кальция применяется как средство, заменяющее бритье.

Индифферентные, *нерастворимые в липоидах вещества* (например большинство нейтральных солей) не проникают в заметном количестве через эпидермис, за исключением тех случаев, когда они попадают механически ■ выстланные живым эпителием сальные железы кожи² или когда эпидермис значительно разрыхлен при продолжительном набухании во влажном тепле (длительные теплые ванны, припарки). Предыдущее обезжиривание кожи обработкой эфиром, спиртом или хлороформом облегчает проникновение солей.³

Согласно этому, *нерастворимые в липоидах вещества* (соли и тому подобное) из мазей всасываются кожей только в том случае, если они основательно втираются в кожу, а не намазываются лишь на поверхность.

Свойства мазевых основ — жира, ланолина или вазелина (парафина) — тоже оказывают влияние на всасывание содержащихся в них веществ; однако каких-нибудь общих правил для этого установить не удастся.⁴

Из *соленых ванн* (морские, иловые, грязевые и т. п.)⁵ кожа непосредственно не воспринимает никаких веществ, но всегда остается заметный след солей на коже, даже после обтирания или обмывания пресной водой. В этом можно убедиться еще спустя несколько дней или недель после применения соленых ванн. Эти поверхностно адсорбированные кожей соли постепенно сами по себе проникают в кожные железы и (в щели *) между клетками эпителия, вызывая этим нежное, но длительное раздражение кожи, чувство тепла и красноту, которые и желательны для рефлекторного возбуждения нервной системы и обмена.

* В СССР чрезвычайно обильно представлены иловые лечебные грязи, залегающие на дне озер, связанных с морями, главным образом Черным, Азовским и Каспийским, или образуемые выщелачиванием

¹ О набухании рогового вещества от сернистых щелочей: P. Pulewky, Hoppe-Seylers Zeitschr., 1925, Bd. 146.

² Сальные железы являются входными воротами и для растворимых в липоидах веществ (Oppenheim), Wien. med. Woch., 1909, Bd. 8.

³ Winternitz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1891, Bd. 28.

⁴ Sauerland, Biochem. Zeitschr., 1912, Bd. 40, S. 56.

⁵ О действии и составе (железные соли, соли алюминия и свободные гуминовые кислоты) грязевых ванн ср. R. Kobert ■ L. Triller, Zeitsch. f. Balneol., 1915/16, Bd. 9, H. 3/4. Новые методические исследования комиссии по изучению влияния грязевых ванн в Veröffentl. d. Zentralbl. f. Balneologie. Neue Folge, Berlin 1927 ff.

солончаковой почвы минеральными источниками или атмосферными осадками.

По своему географическому положению грязевые месторождения в СССР могут быть подразделены на четыре группы, причем наибольшее значение имеют следующие месторождения.

1. На юге СССР одесские лиманы, херсонская подгруппа, азовская подгруппа (Бердянск, Ейск), славянско-бахмутская подгруппа, с соляными озерами родникового происхождения; в Крыму — Сакское и Майнакское озера близ Евпатории, керченско-феодосийская подгруппа с Чокракским озером и Булганакскими сопками, новороссийская подгруппа с Чумбурским озером и грязелечебницей близ Анапы. На северном Кавказе — Тамбунакские озера, снабжающие своей грязью курорты кавказских минеральных вод; Петровские грязи — в Закавказье, Сальянские сопки — в Азербайджане; в Грузии — Ахтальские сопки и соляно-серные грязи; Царские колодцы и Чокины. В волжско-каспийской группе — Тинакское озеро, озеро Эльтон и Баскунчакское; на Урале — озеро близ Илецка.

2. В средней и северной полосе Европейской части СССР — торфяные грязи в Липецке Воронежской области, Старорусские грязи (соляные источники), серноводские Сергиевские — в Куйбышевской и Чапаевские (б. Столыпинские) в Саратовской области, Краинские торфяные грязи Черепетского района Московской области.

3. В Западной Сибири — Карачи в Барабинской степи и озеро Шунет, доставляющее грязи и курорт Шира. В Восточной Сибири — озеро Угдан близ Читы и Садгородская грязелечебница в Угловой Бухте близ Владивостока.

4. В Средней Азии — Молла-Кара в Туркменской СССР и Аксы-кент — в Таджикистане. ^{1*}

Для того, чтобы вызвать ограниченное и легко дозируемое раздражение очень удобен иод. Он применяется в 7% растворе с 3% KI в спирте (tinct. Jodi) ^{2*}, а также в мазях и втираниях.

Иод улетучивается при обыкновенной температуре. Поэтому он не долго остается на открытой поверхности кожи и первоначальное темное окрашивание быстро переходит в светложелтое. После смазывания настойкой иода получается ощущение тепла и покалывания, кожа краснеет, а при длительном и часто повторяемом смазывании могут образоваться большие серозные пузыри. Гиперемия и серозное пропитывание могут простираться на значительную глубину под обработанными иодом местами и вызывать там цитолитическое разрушение и рассасывание пораженных тканей, а также и патогенных веществ. Поэтому иод часто применяют при воспалительных опухолях и набухании желез, воспалениях суставов и т. д. Можно также впрыскивать иод в опорожненные кисты, мешки гидроцеле и т. п., для получения слипчивого воспаления и склеивания стенок.

^{1*} Н. Звоницкий, Грязелечебные районы, Б. М. Энциклоп., 1929, т. 8; Курорты СССР, сост. М. И. Ганштак, Л. Г. Голдфайль, С. И. Иорш и А. А. Эттингер под ред. М. И. Ганштак, 1936.*

^{2*} Т-га jodi по ФVII готовится из 1 части иода и 9 частей 95° спирта.*

Однако, если иод вводят в слишком больших количествах, то может наступить тяжелое отравление всосавшимся и выводимым затем слизистой кишечника и почками иодом. При этом наблюдаются жестокий гастроэнтерит с упорной рвотой, серозные выпоты в плевру, воспаление почек, тяжелая кома.¹ То же самое имеет место и после слишком распространенного смазывания иодом поверхности кожи с целью хирургической антисептики, на что обращаем особое внимание. При угрожающем или уже наступившем отравлении иодом надлежит ввести подкожно или внутривенно тиосульфат (гипосульфит) натрия — 5% водный раствор в большом количестве.

На слизистые оболочки, само собой разумеется, действие растворов иода гораздо сильнее, чем на кожу: поверхностные слои эпителия отделяются клочьями, и остается сильно гиперемизованная поверхность. Чувствительные нервы после кратковременного раздражения угнетаются и парализуются, так что смазанные места на некоторое время остаются онемевшими и почти нечувствительными. Этой иодной анестезией пользуются для борьбы с упорными рефлекторными рвотами, давая его внутрь. В сущности, подобно этому действуют на слизистые оболочки также и пары и растворы брома и хлора.

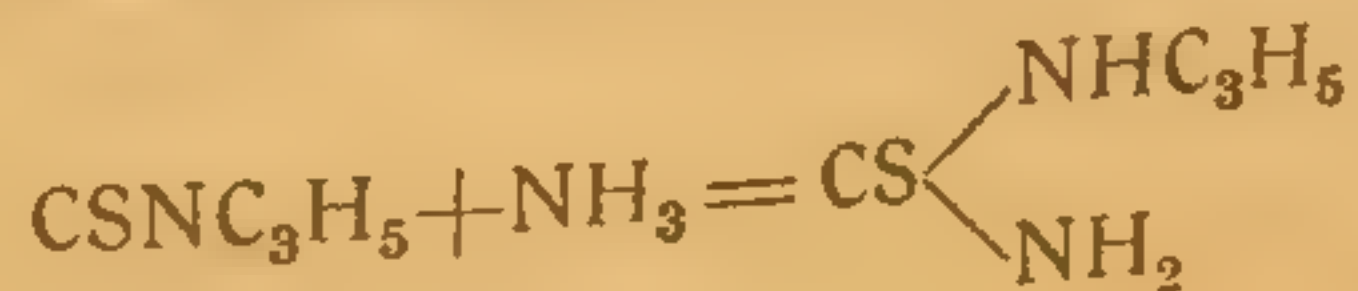
Наконец в этой группе раздражающих кожу веществ нужно упомянуть и горчичное масло.

Оно образуется при ферментативном расщеплении в присутствии H_2O из мирозиновокислого калия (синигрин) — $C_{10}H_{16}NS_2KO_9$, содержащегося в семенах горчицы — *Brassica nigra* (и *Brassica juncea**), который при этом распадается на горчичное масло (изосульфацианаллил $CSN \cdot C_3H_5$), виноградный сахар и бисульфат калия. Действующий фермент мирозин содержится в самих семенах горчицы и начинает проявлять свое влияние, когда растолченное семя или горчичную муку смачивают водой.

Горчичное масло обладает чрезвычайно острым запахом и при нанесении на кожу вызывает боль, сильное жжение и покраснение, а при длительном действии — некроз и образование пузырей. Горчичное масло применяется или в виде горчичника или горчичного теста, причем оно образуется постепенно и оказывает нарастающее действие; или же его втирают в виде 2% горчичного спирта (*Spiritus sinapis*).

Нельзя доводить действие дальше сильного покраснения, потому что, как известно из опыта, пузыри от ожога горчичным маслом заживают медленно.²

Следует избегать одновременного втирания горчичного масла с содержащими аммиак препаратами, потому что аммиак, легко соединяясь с ним, образует (индифферентный для наружного применения) тиозинамин:



¹ Rose, Virch. Arch., 1866, Bd. 35.

² Для того чтобы вызвать лечебное воспаление конъюнктивы с экспериментальными целями, лучше чем чистое горчичное масло подходит 15% раствор его в жидком парафине или керосине, ср.: Hirschhorn a. Mulinos, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1930, vol. 28.

Тиозинамин (аллилтиомочевина) ■ соединении с салициловым натрием называется фибролизин. При нанесении на поверхность кожи тиозинамин не оказывает никакого действия; при подкожном же введении (по Н e b r a лучше всего в 15% спиртовом растворе, а фибролизин в водном растворе) вызывает умеренную боль и покраснение. Он всасывается и оказывает, повидимому, размягчающее действие на фиброзную ткань рубцов и других соединительнотканых разражений. Действие, вероятно, зависит от вызываемого тиозинамином, равно как и другими аллиловыми соединениями, превращения коллагена в растворимый клей.¹ Его рекомендуют для размягчения рубцовых контрактур на конечностях ■ сужений, например, в пищеводе, а также при myositis ossificans.² Растворяющее действие аллиловых соединений наблюдалось и на новообразованиях (мышечная карцинома).³ Свежие сращения, например после брюшных операций, фистул и т. д., также, повидимому, легко разрыхляются и поэтому разрушаются инъекцией тиозинамина (Teleky).⁴ После инъекций тиозинамина неоднократно наблюдались симптомы отравления — лихорадка, рвота, мышечная слабость.⁵

Средства, вызывающие пузыри и нагноение. Vesicantia и Suppurantia. В качестве Vesicantia из перечисленных в обзоре веществ пользуются для медицинского применения только шпанскими мушками (Cantharides) и, как народное средство, применяют волчьи ягоды (*Daphne mezereum*) и плоды *Anacardium occidentale*.

Шпанские мушки ■ действительности — и не испанские и не мухи. Это — изумрудно-зеленые жуки вида *Lytta vesicatoria*, длиной 2—3 см, распространенные по всей средней и южной Европе и в Азии. Они в своих мягких частях содержат нерастворимый в воде, но растворимый в жирах, эфире, алкоголе лактон кислоты — кантаридин (Cantharidin), $C_{10}H_{12}O_4$, являющийся действующим началом. Другие виды жуков пород *Lytta*, *Meloë*, *Zonabris* также содержат кантаридин.

Шпанские мушки применяются в виде пластыря (Empl. Cantharidum ordinarium и perpetuum) ■ виде Ung. Canthar. и Collodium cantharidatum; их наносят на кожу для того, чтобы вызвать покраснение (Empl. Canth. perpet.) или образование пузыря. Вскоре после наложения на кожу препарата она под ним краснеет и становится отчасти болезненной; через несколько часов эпидермис приподнимается над corium^{6*} и образует пузырек, наполненный желтовато-серозной, содержащей лейкоциты, жидкостью.⁷ Боль и краснота в это время исчезают, corium (resp. мальпигиев слой) — бледный. После опорожнения пузыря обычно быстро наступает регенерация эпидермиса и заживление. Но если обнаженный corium (мальпигиев слой) снова подвергнуть действию кантаридина, то может наступить жестокое гнойное воспаление.

¹ Starkenstein, Ther. Monatsh., Febr. 1910, Bd. XXIV.

² Sp. Mendel, D. Zeitschr. f. Chir., 1911, Bd. 113, S. 407; Brandenburg, Arch. f. kl. Chir., 1909, Bd. 1; Fortschr. d. Med., 1912, S. 1186.

³ Königsfeld u. Prausnitz, D. med. Woch., 1913, Nr. 50.

⁴ Teleky, Zbl. f. d. Gr. d. Med. u. Chir., 1901, Bd. 4; а также литература.

⁵ Sp. Charteris, The Glasgow Med. Journ., Sept. 1910.

^{6*} Обычно признают, что мальпигиев слой эпителия остается интактным, почему последующее заживление и происходит без образования рубца.*

⁷ Содержимое пузыря сходно с сывороткой крови: E. Urbach, Kl. Woch., 1929, Nr. 45.

Есть нейтральное
мер 1.0 тинктура
то получается
доз может наступить
желез, сильное сли
местно слабоздра
нения на коже пасты
наступает тяжелый
мочеполовых путей: п
скание, гиперемия и
Последнее обстоятель
мушками как абортив
Поражение почек зави
мочи кантаридин вызы
жестокый геморрагическ
кантаридином у члове
введением щелочи (Мате
Кантаридин при вводи
в растворимые в воде ка
по совету Liebreich
меняли подкожно, чтобы
и таким образом вызвать в
сосудов более сильное серо
Таким путем достигали
при кожной волчанке, н
так что пришлось остави
От *Daphne mezereum*
рая применяется в ка
рей и поддержания
Из маслянистого
действующего начала
пузыри тафта, котор
Описанный V. Ме
S ($CH_2CH_2CH_2$)₂ тоже от
самых опасных ядов.
заметного раздражающ
в течение часов или
несколько недель спус
пузырей, содержащее м
с действием ожога, а
ожог, повреждение ре
(«горчиный газ», «ипри
^{1*} По ФVII максим
² В дозах по 4—40
продуцируется, вероятно
Woch., 1932, Nr. 23.
³ Ellinger, M
⁴ Liebreich, M
⁵ Называется тепе
fische Reiztherapie).
⁶ См. d. Deutsch. c
с соотр. Zeitschr. f. g.
американских и англи
Woch. B. p. H a n z l i

Если небольшие количества препаратов шпанских мушек, например 1,0 тинктуры (0,5 pro dosi; 1,5 pro die), ^{1*} попадают в желудок, то получается только ощущение тепла в теле. После введения больших доз может наступить жестокий гастроэнтерит, опухание подчелюстных желез, сильное слюнотечение. Но и после повторного приема малых, местно слабораздражающих доз мушек, а также повторного применения на коже пластыря из мушек, от всосавшегося кантаридина легко наступает тяжелый *гломерулонефрит* и иногда жестокое раздражение мочеполовых путей: позывы на мочеиспускание, болезненное мочеиспускание, гиперемия и чувствительное возбуждение половых органов. Последнее обстоятельство объясняет нередкое прежде злоупотребление мушками как abortивным средством и как aphrodisiacum. ²

Поражение почек зависит от реакции мочи. У кроликов при щелочной реакции мочи кантаридин вызывает едва заметную альбуминурию, а при кислой моче — жестокий геморрагический нефрит, ведущий к смерти. ³ При опасности отравления кантаридином у человека нужно поэтому заботиться о подщелачивании мочи введением щелочи (Magnesia usta, лимоннокислый натрий и т. д.).

Кантаридин при взаимодействии с водными растворами щелочей превращается в растворимые в воде кантаридиновокислые соли. Кантаридиновокислый натрий, по совету Liebreich'a, ⁴ в очень разведенных растворах (1 : 10 000) применяли подкожно, чтобы повысить проницаемость всех мелких кровеносных сосудов и таким образом вызвать в местах с уже имеющимися воспалительными изменениями сосудов более сильное серозное пропитывание, часто дающее целебные результаты. ⁵ Таким путем достигались поразительные лечебные результаты, между прочим при кожной волчанке, но часто одновременно вызывалось раздражение почек, так что пришлось оставить применение этого средства.

От *Daphne mezereum* употребляют кору — Cortex Mezerei, которая применяется в качестве народного средства для вызывания пузырей и поддержания длительных нагноений.

Из маслянистого кардола (Cardol), сильно раздражающего кожу действующего начала *Anacardium occidentale*, готовится вызывающая пузыри тафта, которой тоже пользуются с лечебными целями.

Описанный V. Meyer'ом ⁶ тиодигликольхлорид ($\beta\beta$ -дихлордиэтилсульфид) $S(CH_2CH_2Cl)_2$ тоже относится к разбираемым средствам, но является одним из самых опасных ядов. Следы, попадающие на кожу, не оказывают немедленного заметного раздражающего действия, но после латентного периода, длящегося в течение часов или дней, наступает тяжелое, необыкновенно упорное и лишь несколько недель спустя заживающее воспаление, отек и образование больших пузырей, содержимое которых также ядовито действует на ткани. Действие сходно с действием ожога, а еще больше — коротковолнового облучения (глетчерный ожог, повреждение рентгеном). Яд применялся на войне в качестве боевого газа («горчиный газ», «иприт», «Lost»). ⁷

^{1*} По ФVII максимальные дозы pro dosi 0,2, pro die 0,6.*

² В дозах по 4—40 γ кантаридин вызывает у мышей и крыс течку. Кантаридин продуцируется, вероятно, половыми железами кантарид. Ср. F. Stern, D. med. Woch., 1932, Nr. 23.

³ Ellinger, Münch. med. Woch., 1905, Nr. 8.

⁴ Liebreich, Ther. Monatsh., 1891, Bd. 5, S. 169.

⁵ Называется теперь «неспецифическая раздражающая терапия» (unspezifische Reiztherapie).

⁶ Ber. d. Deutsch. chem. Ges., 1886, Bd. 19.

⁷ См. подробные данные F. Flury, H. Wieland, W. Heubner с сотр. Zeitschr. f. g. exp. Med., 1921, Bd. 13; также многочисленные работы американских и английских исследователей над «mustard gas» (горчиный газ), напр. B. P. Hanzlik, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1919, vol. XIV.

Остальные приведенные в обзоре яды, вызывающие образование пузырей и нагноения почти все не проникают через неповрежденный эпидермис, но проявляют свое вредное действие на сосуды только на открытых ранах и слизистых оболочках или после всасывания из подкожной клетчатки или кишечного канала (так называемые лекарственные экзантемы).

Практически из них имеет значение абрин, ядовитое, может быть белковое вещество из семян *Abrus praecatorius*, вызывающее более или менее сильное гнойное воспаление на слизистых оболочках и применяющееся в офтальмологии (ср. стр. 256), затем туберкулин (ср. стр. 295).

Убивающие клетки — прижигающие и наркотизирующие яды. Вещества этой группы служат не для того, чтобы вызвать с лечебными целями воспаление, а для того, чтобы разрушить пораженную ткань. Это почти моментально совершается при воздействии химически сильно действующих веществ, едких щелочей, концентрированных кислот и некоторых солей тяжелых металлов, а также очень высокой температуры (термокаутер, каленое железо) или холода (углекислота в виде снега).

Едкие щелочи (*Kalium causticum fustum*, палочки *Kalium hydroxydatum*) разрушают белковые и роговые вещества с превращением в студенистую, растворимую в воде массу, через которую едкое вещество проникает дальше, так что болезненное разъедание четко не ограничивается. Смесь едкой щелочи с менее растворимой едкой известью (венская едкая паста) до некоторой степени может предотвратить дальнейшее распространение прижигания.

Из кислот молочная кислота тоже растворяет белок и роговую ткань поэтому прижигание ею нерезко ограничено и длительно болезненно. Здоровые клетки все же очень стойки против нее, так что молочной кислотой можно пользоваться для того, чтобы избирательно разрушать ненормальные ткани (новообразования).

Из других кислот по преимуществу применяются в качестве прижигающих средств дымящая азотная кислота (*Acidum nitricum fumans*) и трихлоруксусная (*Acidum trichloroaceticum*), которые образуют с разрушаемой тканью плотные кожистые струпы и поэтому дают возможность ограниченного прижигания сопровождаемого непродолжительной болью. Азотная кислота оставляет лимонно-желтый струп нитрированного белка (ксантопротеин). Концентрированный водный раствор трихлоруксусной кислоты образует беловатые струпы.

Хромовая кислота (вернее ангидрид *) CrO_3 , красная, расплывающаяся на воздухе и легко растворимая в воде кристаллическая масса применялась как очень сильное прижигающее средство, но оставлена из-за высокой ядовитости.

Кислотное отравление, вызываемое фосгеном, COCl_2 , не имеет никакого терапевтического значения, а только токсикологическое. Растворимый в липоидах газ легко проникает в клетки, попадая при вдыхании в эпителий и сосудистый эндотелий дыхательных путей, и тотчас же расщепляется на CO_2 и HCl . «Включенная» таким образом в клетки свободная кислота убивает их и вызывает тяжелый,

1 Токсикология и
phs, Zeitschr f d ge
lmi хлоринкрином CO

обычно смертельный отек легких.¹ При более слабых степенях отравления стадия отека сменяется стадией воспаления, которое может закончиться более или менее полным выздоровлением.

Подобно свободным кислотам, хотя слабее, прижигают отчасти гидролитически диссоциированные соли *тяжелых металлов*. Они осаждают белок с образованием кислотного и металлического альбуминатов и таким образом разрушают всю протоплазму.

Они применяются или *in substantia*, как прижигающие карандаши — *Argentum nitricum fusum*, адский камень, *Lapis infernalis* — и в виде сплава ляписа *Cuprum aluminatum* (*Lapis divinus**) — или в концентрированном водном растворе, или же в форме пасты (например хлорцинковая паста, смешанный с крахмалом цинк).

Если какое-либо вещество действует химически на составные части протоплазмы и притом не сразу на все, а только на отдельные их элементы, то клетка не сразу разрушается, а сначала повреждается и при некоторых условиях отмирает. Так, например, уже нарушение осмотического состояния клетки, т. е. содержания в ней воды и солей, и особенности если она и без того мало жизнеспособна, приводит ее к смерти и распаду. Таким образом и чистая вода может убить поверхностные клетки слизистой желудка, *понижая* осмотическое давление, а концентрированные растворы солей, глицерин и т. п. — *повышая* давление, и таким образом могут благоприятствовать регенерации клеток слизистой оболочки.

Мышьяк (трехокись мышьяка As_2O_3 — белый, трудно растворимый в воде, безвкусный порошок) вызывает медленное отмирание клеток. Он непосредственно не вызывает ни на ранах, ни на слизистых чувствительного или другого воспалительного раздражения. Однако пораженные растворенным мышьяком клетки отмирают и через несколько дней некротически распадаются. Таким образом можно вызвать глубокие потери и разрушения тканей. Зубные врачи с хорошим успехом пользуются мышьяком для того, чтобы медленно и, как правило, без заметной боли убивать в кариозных зубах и их корневых каналах зубные нервы (пульпу с нервными окончаниями*) и вызывать их разрушение.

Подобно мышьяку, и *окись сурьмы* вызывает некроз клеток. В медицине и технике важное значение имеет *рвотный камень*, *Tartarus stibiatus*, но в нем сурьма содержится не в виде иона Sb''' , а иона антимионила (SbO), который, повидимому, не оказывает непосредственного ядовитого действия. Кислотами соль разлагается с образованием ортосурьмяной кислоты $Sb(OH)_3$ или окиси сурьмы Sb_2O_3 . Ввиду этого рвотный камень, нанесенный на кожу в мазях или пастах, действует некротизирующе только в тех местах, где под влиянием кислотного секрета разлагается и переводится в деятельную форму. Это происходит в устьях и в фолликулах кожных желез, где образуются неболь-

¹ Токсикология и терапия отравления фосгеном: E. Laqueur et R. Magnus, Zeitschr f d ges exp. Med., 1921, Bd. 13; совершенно сходном отравлении хлорпикрином CCl_3NO_2 : M. Gildemeister u. W. Heubner, ibid.

шие некротические очаги в форме пустул, похожих на оспу; отсюда название оспенной мази (Ung. Tartari stibiati).

Переваривающие ферменты (трипсин, папайотин, добываемый из *Carica papaya*, переваривающий белки фермент) применяли также для медленного разрушения патологических образований.

Глицериновый экстракт трипсина в 2% водном растворе с успехом применялся внутрибрюшинно против послеоперационных спаек кишок (у собак).¹

Торможение воспаления

Как мы видели, процесс воспаления рефлекторно вызывается чувствительными раздражениями или же значительно ими повышается, поэтому все средства, уменьшающие на месте воспаления чувствительные раздражения или устраняющие их, ослабляют и воспаление. Но, кроме того, и те средства, которые уменьшают ненормально большой просвет и проницаемость сосудов, а также и те, которые уменьшают подвижность гнойных клеток, т. е. лейкоцитов, тоже действуют противовоспалительно. Наконец с процессом воспаления можно бороться и этиотропно, удаляя или обезвреживая патогенного возбудителя воспаления.

Согласно этому мы можем различать следующие группы противовоспалительных средств:

- 1) анальгетические средства,
- 2) вяжущие,
- 3) этиотропные средства;

последние будут рассмотрены в другом месте (стр. 269 и след.).

Анальгетические средства. Одно из наиболее часто применяемых средств — это холод в виде прикладываемых мешков со льдом и т. п. Само собой разумеется, что при этом вызывается замедляющее кровообращение, сосудосуживающее и парализующее лейкоцитоз действие холода.

Главным образом Spiess² указывал на торможение воспаления обезболивающими. Имеющие при этом значение местно действующие средства должны, по понятным причинам, анальгезировать более продолжительно, следовательно не должны легко удаляться с места приложения путем растворения и всасывания. Таким образом для этого могут быть пригодны только плохо или совсем нерастворимые вещества (анестезин, циклоформ и т. п. т. I, стр. 214) или же они должны, как, например, алкогольная повязка при панарициях или лечебные обертывания настойкой ромашки,³ применяться в больших коли-

¹ R. P. Walton, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1930, vol. 40.

² Spiess, Münch. med. Woch., 1906, Nr. 8; Анализ у Bruse, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 63; ср. стр. 215.

³ Ромашковое масло суживает капилляры и уменьшает боль в коже. W. Arnold, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 123. Смягчающим раздражение противовоспалительным средством является окрашенный в синий цвет углеводород — азулен (Azulen) C₁₅H₁₈, растворенный в ромашковом масле; см. W. Heubner u. F. Grabe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1933, Bd. 171.

чествах и быть защищены от испарения. Несомненно и при часто употребляющихся, химически индифферентных *покрывающих* и *защитающих веществах*, каковы *mucilaginosa* (*Gummi arabicum*, слизь крахмала, растительная слизь), *индифферентные мази* (*Ung. cereum simplex, paraffini, leniens* и т. д.), *пластыри* (*Collemplastra* и т. д.) и *присыпки* (тальк, силикат магния; *Amylum Triticum* — пшеничный крахмал; *Amyl. Oryzae* — рисовый крахмал), смягчающее воспаление и механических чувствительных раздражений.

Насколько можно судить по воспалительной реакции на горчичное масло конъюнктивы глаза, удивительным образом также тормозит воспаление и *подкожное введение* многих веществ, испытанных как *центрально обезболивающие*, в особенности *атофана* (фенилхинолинкарбоновой кислоты),¹ менее сильно *салицилатов, антипирина, хинина и морфина*.² Связь еще не выяснена, но экспериментальные данные согласуются со старым врачебным опытом, что употребление этих средств не только симптоматически облегчает ревматические и катаральные воспаления, как ангина, ларингит, бронхит, плеврит, уменьшая боль, затруднение глотания, кашлевые раздражения и т. д., но и действительно ограничивает и укорачивает их. Поучительным подтверждением является следующее наблюдение.³ При остром суставном ревматизме после гемиплегического апоплектического инсульта вместе с угасанием боли сейчас же исчезло и воспалительное набухание суставов.

При действии *хинина*, вероятно, имеет значение и его местно-анестезирующее действие, может быть, впрочем, и его способность угнетать лейкоцитоз и тем затруднять выход лейкоцитов из кровеносных сосудов. *Binz* и его сотрудники показали это на воспаленном *mesenterium* лягушки. Поэтому не исключено, что угрожающие нагноения могут быть предотвращены внутренними приемами хинина, а уже имеющиеся — могут быть ограничены.⁴ При гнойных катарах дыхательных путей (гнойный насморк) большие дозы хинина, как известно, тормозят воспалительный процесс (хинин, хинидин — составная часть различных пилюль, применяемых при катаре дыхательных путей). И эфирные масла, которые всасываются в кровь, обладают тем свойством, что ограничивают образование экссудата на воспаленных местах, благоприятствуя его рассасыванию.⁵

Вяжущие (adstringentia). Как уже указано на стр. 316, т. I, *вяжущие* образуют на тканевых поверхностях или слизистых более или менее плотный слой коагулированных поверхностных рядов клеток. Доступные действию вяжущего средства железы и лимфатические щели вслед-

¹ Starkenstein u. Wiechowski, Münch. med. Woch., 1913, Nr. 2.

² Januschke, Wien. kl. Woch., 1913, Nr. 22; ср., однако, Breslauer, Berl. kl. Woch., 1918, Nr. 45; D. Zeitschr., Chir., 1919, Bd. 150; Zbl. f. Chir., 1919, и Hirschhorn a. Mulinos, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1930, vol. 28. О связи со щелочностью крови: Lipschitz с сотр., Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1930, Bd. 151.

³ Gaisboeck, D. Arch. f. kl. Med., 1917, Bd. 121, S. 339.

⁴ Binz, Virch. Arch., Bd. 46.

⁵ Winternitz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 46.

Если разрушающие ткани яды образуют не плотные, а рыхлые, мягкие или даже растворимые в воде продукты прижигания, как действуют, например, *ртутные соли*, а в особенности *соединения мышьяка и сурьмы*, то у них отсутствует вяжущее действие. И наоборот, прижигающее действие выражено слабо или совсем отсутствует у тех соединений, которые, из-за малой растворимости в воде или малой диффузионной способности, могут оказать только чрезвычайно поверхностное или слабое химическое действие. Сюда относятся, кроме дубильных веществ, как вяжущих в самом узком смысле, следующие окиси и соли: окись цинка, *Zincum oxydatum*, белый порошок, применяемый *per se* или как *Ung. Zinci* (1 : 10 *Adipis suill.*), цинковый пластырь, и т. п., *Plumbum oxydatum*, *Lithargyrum*, окись свинца в виде свинцовых мыл, содержащихся в свинцовом пластыре, *Empl. Lithargyri-Diachylon simpl.*; *Plumbum carbonicum*, *Cerussa*, белила в *Empl. Cerussae*, пластырь из свинцовых белил; *Liquor Plumbi subacetici*, раствор основного уксуснокислого свинца в свинцовой воде (1 : 50), *Aqua Plumbi*, которая мутится на воздухе вследствие образования углекислого свинца; *Bismuthum subnitricum* или *Magisterium Bismuti*, основной азотнокислый висмут (т. I, стр. 319), *Bismutum subgallicum* (*Dermatol*) и *subsalicylicum*.

Оба последние соединения имеют перед нитратом то преимущество, что при введении *per os* не может наступить отравление нитритом. Ни галловая, ни салициловая кислоты не действуют вяжуще и даже уступают, пожалуй, в этом отношении азотной кислоте.

Основные, нерастворимые в воде соли висмута заметно не всасываются слизистыми, даже катарально пораженными, и гранулирующими раневыми поверхностями. Но там, где они соприкасаются со свежими ранами, все они без исключения переводятся в растворимую форму — неизвестно какую, всасываются и могут тогда вызвать тяжёлое отравление висмутом, при котором, совершенно подобно поджелудочному отравлению ртутью, появляются во рту, особенно на эродированных местах языка и десен, грязные, темно окрашенные язвы, а в толстой кишке ниже илеоцекального клапана — распространенные некрозы на высоте окрашенных в черный цвет складок слизистой; в почках же развивается гломерулонефрит.¹ Образование язв во рту и толстой кишке зависит, как и при отравлении ртутью,² от внутриклеточного и внутрисосудистого осаждения окиси металла сероводородом.³

Двойные соли висмута, как «трепол» (*Trepol*), винно-каменноокислый калий — натрий — висмут и др., применяются подобно соединениям ртути против сифилиса. Само собой понятно, при этом могут наступать описанные явления отравления висмутом.

¹ Kocher, Volkmanns kl. Vortr., 1882, Bd. 224; Mahne, Berl. kl. Woch., 1905, Nr. 42.
² J. Almkvist, Dermat. Zeitschr., 1906, Bd. 13 S. 827.
³ H. Meyer u. Steinfeld, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1885, Bd. 20. Сульфид металла и сам по себе ядовит: C. C. Santesson, Scand. Arch. Physiol., 1929, Bd. 58.

Все остальные соединения висмута, как ксероформ (трибромфенол-висмут), орфол (Orphol — β -нафтол-висмут), айрол (Airoл — окси-иоддигалловокислый висмут) и т. п., могут действовать ядовито, и совершенно неправильно считать, как это довольно часто делают, всякие соединения висмута совершенно неядовитыми.

Последнее замечание касается и солей алюминия, потому что они также ядовиты, если всасываются.¹

Как вяжущее, одновременно и как антисептическое, применяется основной уксуснокислый глинозем, Liq. Aluminiumi acetici, буровская жидкость, а также разведенные растворы квасцов, сернокислого алюминия, Aluminium acetico-tartaricum (Alsol), Aluminium naphtholsulfonicum (Alumpol) и мн. др.

Струпы от алюминия выгодно отличаются от других струпов, вызываемых вяжущими, своей мягкостью и растяжимостью.²

На стр. 320, 321, т. I, было указано, каким образом оказывает местное вяжущее действие известковая вода; отмечалось и преимущество, которое она, как одновременно растворяющая слизь щелочь, имеет перед всеми другими кисло реагирующими или нерастворимыми вяжущими. Последнее обстоятельство особенно важно при лечении дифтеритических воспалений зева с образованием толстых склеенных муцином псевдомембран.³ Но и нейтральный хлористый кальций можно в известном смысле рассматривать как вяжущее, а именно вяжущее с отдаленным действием. У животных, обогащенных кальцием путем подкожного введения хлористого кальция, явления воспаления вообще не наступают или же очень ослаблены.

Конъюнктив не реагирует на вкапывание горчичного масла или абрина столь же сильной гиперемией, хемозом или нагноением; выпоты и плевру и перикард, вызываемые некоторыми инфекциями и отравлениями, тоже выпадают.⁴ Образование кожных экзантем и экзем или затрудняется или отсутствует.⁵ Повидимому всосавшийся кальций уплотняет мельчайшие кровеносные, а может быть и лимфатические сосуды, делая их менее проницаемыми для плазмы и шариков. Ионы Ca уплотняют сосуды и клетки, ионы K их разрыхляют.⁶

¹ Siem, Diss., Dorpat 1886; Döllken, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1897, Bd. 40.

² W. Straub, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1926.

³ Harnack, Berl. kl. Woch., 1888, Nr. 18.

⁴ Chiari u. Januschke, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911, Bd. 65, S. 120.

⁵ A. F. Wright, Lancet, 1896, vol. I, p. 153; 1905, vol. II, p. 1096; Luithlen, Wien. kl. Woch., 1911, Nr. 20. Нормальное содержание кальция в крови составляет в среднем 9 мг%; инъекцией CaCl₂ его можно на несколько часов повысить до 10—11 мг%; (Содержание Ca в цельной крови значительно ниже, а в сыворотке часто равно 10—11 мг %*.) Нейбнер и Рона, Bioch. Zeitschr., 1919, Bd. 93; Billigheimer, Kl. Woch., 1922, Nr. 6. О повышении содержания Ca в крови от введения виганта.

⁶ Chiari u. Fröhlich, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1911/12, Bd. 64 u. 65; Hamburger, Bioch. Zeitschr., 1922, Bd. 129; M. Mac Cutcheon (Мек Кечен) а. В. Lucke, Journ. of Physiol., 1928, vol. 12. О противоположном действии солей кальция и кальция, гиперемизирующем первых и вяжущем вторых, — на воспалительные процессы и на течение заживления и о их применении при лечении ран ср. F. Schück, Med. Welt, 1930, Nr. 33.

Всего вернее
через кишечник
шей стадии. Ре-
или молочно-кис-
pro die). При катар-
двух-трехдневное
ние. Не гиттско-
внутренней инфек-
Асепт), кальций. ин-
коколла; кальцид
саметилентетрамино-
(Calziril) и мн. др.
кальция с уротропи-
Впрочем слишком
кальция. повидимом
стого кальция реком-
виной под названием
Для подкожного в-
торы, потому что ин-
также подчеркнуть, что
ные, получившие под-
при явлениях центра-
Иначе, но с таки-
Известно, что введение
иет всасывание химич-
етки, вероятно вследст-
тических капилляров;
суацию, как это пока-
действующим и менее
при введении сульфат-
Паразитические
сообщены С. Rose
kl. Woch., 1919, Nr.
H. Maendel, Med.
проходящую волну
Leo, D. med.
соли извести при вос-
подтверждает «проти-
Biol., 1921, vol. 85.
тания у грудных де-
прокинутым с м-
Januschke
ана литература. О
и иодом см. E. Fr-
E. Hegg-
Нормальная с-
защита против инф-
сам кальцием при
a. W. Gramer, 6th Re-
а. Med., 1929, ср. E-
a. Med., 1929, ср. E-
p. 38, A. Exner.

Всего вернее действие наступает после подкожного или внутривенного ¹ введения и держится около 24 часов. ² Но и при введении через кишечник наступает общее действие, хотя медленнее и в меньшей степени. Per os человек может принять без вреда 100 см³ 2% CaCl₂ pro die). При катаральном насморке, иодном насморке и астме обычно двух-трехдневное применение кальция дает существенное улучшение. ³ Не гигроскопичны и легко растворимы, рекомендуются для внутривенной инъекции: хлористый кальций с мочевиной (афенил — Afenil), кальциглицин (Calciglycin), — соответствующее соединение глицерола; кальцигид (Calcihyd) — соединение хлористого кальция, с гексаметилентетрамином. Другие соединения: кальзан (Calzan) кальцирил (Calziril) и мн. др. * Выпущенная в СССР комбинация хлористого кальция с уротропином в таблетках называется кальсекс (Calsex). *

Впрочем слишком обильное и длительное введение хлористого кальция, повидимому, не совсем безопасно для почек. Вместо хлористого кальция рекомендуют и хлористый стронций в сочетании с мочевиной под названием стронциурана — Strontiuran. ⁴

Для подкожного введения надо применять только разведенные 1—2% растворы, потому что иначе на месте инъекции может образоваться струп. Следует также подчеркнуть, что соли кальция не являются совсем неядовитыми: животные, получившие подкожно 0,3—0,4 г CaCl₂ на 1 кг веса, гибнут в несколько дней при явлениях центрального паралича. ⁵

Иначе, но с таким же результатом, действует и супраренин (адреналин). Известно, что введенный подкожно или внутривенно супраренин сильно замедляет всасывание химических веществ из серозных полостей и из подкожной клетчатки, вероятно вследствие длительного спазма сократительных элементов лимфатических капилляров: ⁶ это закрытие сосудов тормозит и воспалительную трансудацию, как это показали опыты с правовращающим супраренином, более долго действующим и менее ядовитым, чем левовращающий изомер. В этих опытах, при введении супраренина кроликам внутривенно, было установлено, что вос-

¹ Поразительные лечебные успехи при сенной лихорадке, насморке и т. п., сообщены С. Rose, Berl. kl. Woch., 1917, S. 1030; E. Vollbracht, Wien. kl. Woch., 1919, Nr. 23; против кровохарканья и ночных потов у чахоточных: Н. Maendl, Med. Klinik, 1920, Nr. 9. Внутривенное введение вызывает быстро проходящую волну подъема температуры (возбуждение тепловых нервов).

² Leo, D. med. Woch., 1911, Nr. 1; там же указана литература; он же: соли извести при воспалениях кишечника, Berl. kl. Woch., 1916, Nr. 23. L. Blum подтверждает «противовоспалительное» действие инъекций Ca, Comptes rendus Soc. Biol., 1921, vol. 85. L. Moll, Wien (устное сообщение) при расстройствах питания у грудных детей очень хорошо действуют длительное кормление молоком, прокипяченным с молочнокислым кальцием (в день 2—3 г Calc. lact.).

³ Januschke, Zeitschr. f. Balneol., 1913, Bd. VI, Nr. 9; там же указана литература. О пользе солей извести при проведении курсов лечения бромом и иодом см. E. Frey, Med. Klin., 1914, Nr. 9.

⁴ E. Herrmann, Münch. med. Woch., 1925, Nr. 11.

⁵ Нормальная способность к воспалению рассматривается как естественная защита против инфекций, возбуждающих его; торможение этой защиты хлористым кальцием при некоторых условиях может быть роковым: ср. W. E. Wysocka, W. Cramer, 6th Report Imp. Cancer Research Fund, London 1919, а также местно вызываемая адреналином ишемия: T. Solimann a. J. Brody, Proc. Soc. exp. Biol. a. Med., 1929; ср. Breslauer, Zbl. f. Chir., 1920, Nr. 36.

⁶ Meltzer u. Auer, Proc. Soc. exp. Biol. and Med., 1903/1904, vol. 1, p. 38; A. Exner, Zeitschr. f. Heilk., 1903, Nr. 12.

паление, вызываемое горчичным маслом, при этом тормозится, как и при даче животным CaCl ¹. Сходное действие оказывает и *питуитрин*. ² Антиневралгическое действие инъекции адреналина ³ ясно обнаруживает тесную связь периферического сужения сосудов и устранения боли (ср. т. I, стр. 201 и т. II, стр. 215).

Вероятно **индифферентные коллоиды** можно рассматривать в известной мере как вяжущие, действующие на расстоянии. При опытах, касающихся реактивной чувствительности кожи к вызывающим воспаление раздражениям (например кротоновому маслу), *Luithlen* ⁴ нашел, что подкожное или внутривенное введение чужеродной или того же вида сыворотки или плазмы, пептона *Witte*, желатины, **кремневой кислоты**, ⁵ крахмала немедленно или в несколько дней делает кожу гораздо менее способной реагировать на воспалительные раздражения.

Повторные кровопускания оказывают такое же «антифлогистическое» влияние вследствие компенсаторного поступления тканевой плазмы в кровь. ⁶ Установлено, что основу этого торможения воспаления нужно искать не в ускоренном свертывании крови, но весьма вероятно — в уменьшенной проницаемости капилляров, чем тормозится эксудация и транссудация. Это отчасти объясняет клинические наблюдения относительно целебного влияния инъекции крови и сыворотки и кровопусканий на эксудативные поражения кожи (крапивница, экзема, *pruritus* и т. д.) и вообще успехи так называемой *протеинотерапии*. ⁷

Эта «перестройка» участвующих в воспалительной реакции тканевых элементов всеми названными веществами пока еще непонятна.

¹ A. Fröhlich, Zbl. f. Physiol. 1911, Bd. 25, Nr. 1; о местном применении адреналина — вдыхание его при воспалении дыхательных путей — ср. Züller, Berl. kl. Woch., 1911, Nr. 7; ср. также Januschke, Wien. kl. Woch., 1913, Nr. 22—28.

² Poulsson, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 120.

³ Gaisboeck, Med. Kl., 1913, Nr. 11.

⁴ Luithlen, Wien. kl. Woch., 1913, Nr. 17; ср. также Döllken, Berl. kl. Woch., 1914, Nr. 46/47, и Löwenstein, Ther. d. Gegenw., 1915, Nr. 9, бактериальные токсины против неврита. Далее: P. Saxl, Ges. f. inn. Med. u. Kinderh., Wien 1916; R. Schmidt, Med. Kl., 1916; Döllken, Berl. kl. Woch., 1919, Nr. 10, и др. Инъекции молока при воспалительных болезнях: v. Gröer, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1918, Bd. 7, H. 3; Starkenstein, Berl. kl. Woch., 1917, Nr. 17.

⁵ О специфическом лечебном действии **кремневой кислоты**, особенно для легочной ткани, также и после поступления через желудочно-кишечный канал в форме содержащей кремневую кислоту воды или водных извлечений из растений (*Equisetum*, *Polygonum* и др.), ср. R. Kober, Über kieselsäurehaltige Heilmittel (О содержащих кремнекислоту лечебных средствах), Rostock 1918; M. A. Kühn, Ther. Monatschr., 1919, Bd. 33, S. 201: о действии **кремнекислоты** при старческих страданиях, особенно кожи и сосудов: Luithlen, Wien. med. Woch., 1923, H. 12—14; см. также стр. 134. Благоприятное влияние инъекций кремнекислоты на заживление ран: Rössle u. Kahle, Münch. med. Woch., 1914.

⁶ Luithlen, Med. Klinik, 1913 Nr. 42; Wien. med. Woch., 1919, Nr. 21/22. Ср. A. Bigr, Münch. med. Woch., 1921, Nr. 6. О более старых опытах Döllken'a (Vaccineurin, 1913), R. Schmidt'a, Katznelson'a и др. и о новых исследованиях в области коллоидной терапии со включением «осмотерапии» ср. работу «Neue therapeutische Wege» (Новые терапевтические пути) K. v. Stejskal (Wien u. Leipzig 1924). Там же подробно указана литература.

Повидимому для эт
парентерально ввод
Впрыснутые с так
лоидальные д
творы солей и
вызывают образов
ноидных продуктов
лоидов. Вероятно и
Electragol и др.) с
состояния. Ввиду эт
le n'ом называть с
крайней мере, отмеч
действующих, но в о
ковании таких проц

Крозные пластинки
химическому или физич
Они необязательно лег
щие, но тоже легко изме
на органы тела и обмен
можно, что эти образу
химические свойства кот
коллоидной терапии. и.

Когда жидкость
щелях соединительн
отек. Причина мож
капилляров при н
с одной стороны —
ной стенки, а с дру
Эта повышенная пр
бенно легко вызыв
ядами, среди кото
змей, пчел, яд мы
подкожном введен
(сывороточная бо
ранее, тормозит т

¹ v. Szily, Mi
² Klingmüller
³ H. Freund, A
⁴ Ср. Klemm
лимфатического тока
⁵ О сократимости
всисимости от нервно
(отек), American Me
wicz, см. раньше.
же и H. Müller
и Fröhlich, Zei
лоидов и воды из кр
⁶ По Erping
гранулину; Erp
и кале кишечных бо
Med., Bd. 78, Ausg. 5
exp. Ther., 1922, v

Повидимому для этого существенно только коллоидальное состояние парэнтерально вводимых чужеродных или ставших чуждыми веществ. Впрыснутые с таким же лечебным эффектом внутримышечно неколлоидальные раздражающие вещества, как концентрированные растворы солей¹ или терпентин,² благодаря разрушению тканей, вызывают образование на месте инъекции гетерологических альбуминоидных продуктов распада и действуют через посредство этих коллоидов. Вероятно и пользу коллоидальных металлов (электраргол — Electrargol и др.) следует отчасти отнести на счет их коллоидного состояния. Ввиду этого все эти мероприятия можно вместе с L i t t l e п'ом назвать с полным правом коллоидной терапией, чем, по крайней мере, отмечается общая сторона действия всех этих сходно действующих, но в остальном совершенно различных веществ. О толковании таких процессов см. выводы на стр. 42, 43, т. I.

Кровяные пластинки особенно чувствительны к каждому хотя бы слабому химическому или физическому изменению крови, например к ее свертыванию. Они необыкновенно легко распадаются, освобождая при этом сильно действующие, но тоже легко изменяющиеся яды, которые соответственно этому оказывают на органы тела и обмен изменяющееся и отчасти противоположное влияние. Возможно, что эти образующиеся из кровяных пластинок токсические вещества, химические свойства которых пока еще не известны, играют решающую роль при коллоидной терапии, или «протеинотерапии».³

Когда жидкость ненормально обильно собирается в лимфатических щелях соединительной ткани кожи и подкожной ткани, образуется отек. Причина может лежать в слишком сильной транссудации из капилляров при недостаточной обратной транссудации в вены,⁴ с одной стороны — вследствие повышенной проницаемости капиллярной стенки, а с другой — сдавления или застоя в отводящих венах. Эта повышенная проницаемость капилляров⁵ и тем самым отек особенно легко вызываются на лице и в нижних конечностях многими ядами, среди которых должны быть отмечены некоторые, как яды змей, пчел, яд мышцы рака, земляника.⁶ Чужеродная сыворотка при подкожном введении достаточных ее количеств также вызывает отеки (сывороточная болезнь). В малых количествах она, как упомянуто ранее, тормозит транссудацию. Только у «анафилактически» сенсibili-

¹ v. Szily, Münch. med. Woch., 1919.

² Klingmüller, D. med. Woch., 1917.

³ H. Freund, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1920, Bd. 86; Med. Kl., 1920, Nr. 17.

⁴ Ср. Klemensiewicz, Pathologie der Lymphströmung (Патология

лимфатического тока), в Krehl-Marchands Handb., 192, Bd. 12.
⁵ О сократимости и изменчивой проницаемости эндотелия капилляров и о зависимости от нервной системы см. обзор, составленный Meltzer, «Edema» (отек), American Medicine, 1904, vol. VIII. В остальном см. Klemensiewicz, см. раньше. Далее, L. Hess, Zeitschr. f. kl. Med., 1915, Bd. 82; он же и H. Müller, Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther., 1914, Bd. 17; по Zacks u. Fröhlich, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1924, Bd. 42 местами выхода коллоидов и воды из крови в тканевые щели являются не капилляры, а вены.

⁶ По Eppinger'у и подкожное введение гистамина вызывает общую крапивницу; Eppinger нашел гистамин, продукт расщепления гистидина, в кале кишечных больных; Wien. med. Woch., 1913, Nr. 23, u Zeitschr. f. kl. Med., Bd. 78, Ausg. 5/6; также Meakins a. Harington, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922, vol. 18 a. 20; об образовании волдырей и крапивницы (от ядов

лизированных индивидуумов уже совсем малые дозы повышают трансудацию и вызывают крапивницу ■ отек.

Отек может произойти ¹ и без восприятия воды, только от ее перемещения из клеток ткани ■ тканевые щели. Набухание самой соединительной ткани существенно зависит от набухания ее *мукоидного основного вещества* (склеивающего вещества), и во много меньшей степени — от набухания *коллагенных фибрилл* и эластических волокон. Основное вещество ■ фибриллы ■ своих реакциях набухания обнаруживают количественные различия, а их отношение к щелочам, кислотам и дистиллированной воде — прямо *противоположное*.

Набухание в кислой среде свойственно по преимуществу коллагенным волокнам, в то время как у отежной ткани водой обогащается главным образом основное вещество, ² поэтому отек тканей не может быть следствием подкисления их.

Парафенилендиамин вызывает у кролика очень своеобразное отечное набухание, ограничивающееся почти исключительно языком и соединительной тканью шеи и головы. Особенно замечательно, что это отечное действие, с его часто смертельными последствиями, может быть временно устранено солями кальция, а длительно — большими повторными дозами атропина. ³ Это делает вероятным значительное участие вегетативных нервов в происхождении отека. У кошек такое обезвреживание не удается. ⁴

Лимфатические капилляры, начинающиеся ■ тканевых щелях слепыми, т. е. закрытыми концами, забирают из этих щелей через свою эндотелиальную мембрану лимфу, которая затем через собирающие лимфатические сосуды и фильтрующие лимфатические железы втекает в кровяное русло. ⁵ Качество и количество этого тока лимфы определяются главным образом веществами, отделяемыми клетками тканей в тканевые щели, т. е. их специфическими продуктами обмена, ⁶ но зависят также и от некоторых веществ, вносимых ■ кровяное русло извне, так называемых «*lymphagoga*» (лимфогонных), как, например пептон, различные тканевые экстракты и бактериальные токсины, а также нейтральные соли, сахар и другие кристаллоиды.

гистамина, морфия и т. п.): T. Solimann a. Pilcher, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1917, vol. IX a.X; ср. о гистамине стр. 335, 336, т. I.

¹ Например при кормлении мышей солью: Tachau, Bioch. Zeitschr., 1914, Bd. 67; к этому же: Fr. Müller, Реферат о военной почке, Veröff. a. d. Geb. d. Milit.-San.-Wesens, Berlin 1916, и H. Eppinger, Zur Pathologie u. Ther. d. menschl. Ödems (К патологии и терапии человеческого отека), Berlin 1917.

² H. Schade, Zeitschr. f. exp. Path. u. Pharm., 1913, Bd. 14, u. Physik. Chemie i. d. Med., 1923; ср. также M. Koppel, D. Arch. f. kl. Med., 1913. S. 112; к тому же M. Fischer, Das Ödem (отек), Dresden 1910.

³ R. Meissner, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1918, Bd. 84; известно, что лимфатические сосуды отвечают на пилокарпин и атропин сужением и расширением; ср. L. Camus et E. Gley, Arch. de Pharmacodyn., vol. 1.

⁴ O. S. Gibbs, The Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1922, vol. XX. О других фенилендиаминах: P. J. Hanzlik, The Journ. of industr. Hygiene, 1923, vol. IV. Последний, впрочем, оспаривает противоотечное действие атропина у кроликов: M. L. Tainter a. P. J. Hanzlik, Proc. Soc. of exp. Biol. a. Med., 1923, vol. 20; 1925, vol. 22. О тормозящем отек действии адреналина: Tainter, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1926, vol. 27, и питуитрина — Poullison, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 120.

⁵ О ритмических собственных движениях лимфатических сосудов: A. Heller, Zbl. f. d. med. Wissenschaften, 1869; H. Florey, Journ. of Physiol., 1927, vol. 72.

⁶ Klemensiewicz, ср. Asher, Zeitschr. f. Biologie, 1897—1911; Asher, Biochem. Zbl., 1905, Bd. 4.

ФАРМАКОЛО

Поскольку лек
следовательно, де
ными. Им проти
можно влиять на
органов, и котор
средствами. Бол
вызываться жив
быть паразиты, ба

Для того, чтобы
кроме физических
а также и ультра
ствами. Высшие
доступны в нежив
пример истреблен
синильной кислот
с помощью анти
применяются ант
этиотропные сред
кожи или слизис
гих случаях уда
телей болезни,
при этом функц
тическая (прав

Если попови
пример фосфор
зией, то лекар
причины болезн
воздействия пр
соединения и п
фатом натрия в
уже шла речь в
неживых агента
и ближайшей с
об антитоксин

1* Авторы от
умеется, неправи

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ПРИЧИНЫ БОЛЕЗНЕЙ^{1*}

Поскольку лекарственные вещества изменяют функции органов и, следовательно, действуют на них, можно называть их *органотропными*. Им противопоставляют другую группу веществ, которыми можно влиять на *причины болезней*, существенно не изменяя функции органов, и которые можно считать *этиотропными лекарственными средствами*. Болезни, против которых направлено их действие, могут вызываться *живыми* или *неживыми* началами, а именно — это могут быть паразиты, бактерии, Protozoa или же яды (токсины).

Для того, чтобы уничтожить *бактерий* вне организма, пользуются, кроме физических вспомогательных средств (стерилизация жаром, а также и ультрафиолетовыми лучами), *дезинфицирующими* веществами. Высшие паразиты, как причина болезней, часто могут быть доступны в неживом материале воздействию химических средств, например истребление платяной вши, клопов, а также и мучной моли синильной кислотой. На ранах и слизистых мы боремся с бактериями с помощью *антисептиков*. Против животных паразитов кишечника применяются *антипаразитарные* средства. В этих последних случаях этиотропные средства встречают возбудителя болезни на поверхности кожи или слизистых оболочек, а не внутри его тканей. Однако в других случаях удастся уничтожить этиотропными средствами возбудителей болезни, Protozoa и бактерий, в самых тканях, не нарушая при этом функций органов тела хозяина: это *специфически антисептическая* (правильнее — *антимикробная* *) терапия.

Если попавший в желудок яд обезвреживается противоядием, например фосфор — сернокислой медью или мышьяк — жженой магнезией, то лекарственное средство в той же мере направлено против *причины болезни* в кишечнике, как глистогонное — против паразитов. Также и неживые агенты болезни в *тканях* могут явиться местом воздействия противоядия: так, синильная кислота и подобные ей соединения и после поступления в ток крови превращаются тиосульфатом натрия в неядовитое соединение. Эти *противоядия*, о которых уже шла речь в других местах, здесь не будут рассматриваться, и из неживых агентов болезней разберем только токсины, находящиеся в ближайшей связи с возбудителями болезней, т. е. будем говорить об *антитоксической терапии*.

^{1*} Авторы отождествляют причины болезней с их возбудителями, что, разумеется, неправильно.*

Общие антисептические средства

В разведенных растворах антисептики не убивают бактерий, а только останавливают их рост и их размножение. Следующая по силе концентрация действует дезинфицирующе на вегетативные формы бактерий, т. е. убивает их, но еще не может уничтожить их спор. Только самые сильные концентрации антисептиков убивают и споры. Антисептическое и дезинфицирующее действия переходят, таким образом, друг в друга.

Для проверки *задержки развития* бактерий исследуемое вещество прибавляют в различных разведениях к жидким питательным средам и устанавливают наименьшую концентрацию, препятствующую росту бактерий или прорастанию спор. Для исследования *дезинфицирующей силы*, т. е. убивающего действия, шелковые нитки, кусочки стекла, гранаты и др. заражают возможно равным числом бактерий или спор и вносят эти пробные объекты на различное время при определенных температурах в исследуемый раствор. После действия дезинфицирующего средства надо возможно полно освободить бактерий от него, для того чтобы не перенести часть его в новую среду вместе, например, с шелковыми нитями, так как уже очень малые количества дезинфицирующих задерживают рост бактерий, что может дать повод к неверному впечатлению о гибели. Так, например, ртутные соединения обезвреживаются осаждением сернистым аммонием.¹

* После этого первого, предложенного Р. Кохом, способа испытания действия антисептиков были введены теперь более употребительные методы — Эсмарха и Ридель-Уокера (Esmarch, Rideal-Walker). При первом из этих методов суточная культура микроба на агар-агаре смывается физиологическим раствором, и полученная эмульсия микробов смешивается равными порциями с такими же объемами стерильных растворов различных концентраций испытуемого вещества. Из этих смесей делают через определенный промежуток времени посевы в бульон и на косой агар; на другой день смотрят, какая наименьшая концентрация вещества остановила рост микроба, что дает указание на сравнительную силу антисептического действия. При методе Rideal-Walker'a, официально принятом в Англии для испытания антисептиков, из пробирки с 3 см³ суточной бульонной культуры микроба, полученной посевом трех нормальных платиновых петлей бульонной же культуры, переносят по три петли в пробирки с 3 см³ стерильного раствора испытуемого вещества в разных концентрациях. По прошествии избранного промежутка времени, например десяти минут, из этих смесей антисептика и микробов делают отливки в пробирки с 3 см³ бульона, перенося по три петли и засеивая по три пробирки для каждой концентрации антисептика. Точно такой же опыт ставят параллельно с карболовой кислотой. На другой день отмечают, какие концентрации испытуемого вещества и карболовой кислоты прекратили рост микроба во всех трех пробирках. Цифровое отношение этих концентраций дает «карболовый коэффициент», который, например для салициловой кислоты, равен 10—12, т. е. антисептическое действие ее в 10—12 раз сильнее действия карболовой кислоты. При всех способах испытания действия антисептиков пользуются одновременно тремя видами микробов: палочкой, вибрионом и кокком.^{2*}

Как во всех живых клетках, так и в клетках бактерий содержится смесь лиофильных коллоидов, преимущественно белков и липоидов,

¹ Gerbert, Berl. kl. Woch., 1890, Nr. 11.

^{2*} В. А. Углов, Научная Мед., 1921, № 8. *

носителей жизненной функции. В этой смеси разыгрываются ферментные процессы и функции клетки — ассимиляция, рост и размножение — при различных у разных организмов соотношениях концентраций катионов и анионов в водном растворе. Изменение содержания солей в средах тормозит жизнедеятельность и вызывает у бактериальных, как и у других растительных клеток, плазмолиз.¹ Высушивание же делает жизнь бактерий «латентной», убивая их только после очень длительного или очень полного обезвоживания.

Всякое изменение химического состава и физико-химической структуры протоплазмы ведет к повреждению бактериальных клеток. Как тонко последние могут реагировать на химические изменения, видно из примера анаэробных микробов, жизненные условия которых установлены на очень низкое напряжение кислорода, вследствие чего достаточно повысить его, чтобы отравить клетки.

Так как главные составные части протоплазмы во всех животных и растительных клетках одни и те же и так как бактериальные клетки не сильно отличаются от других клеток по своей проницаемости, то все общие клеточные яды одновременно являются и общими бактериальными. Поэтому для них служат ядами все химические сильнодействующие вещества — окисляющие, восстанавливающие, кислоты, щелочи, галоиды и т. д.

Вполне понятные количественные различия в чувствительности бактерий и животных клеток могут, в первую очередь, происходить вследствие различной проницаемости их.

Пограничный слой протоплазмы (протоплазматическая оболочка), прилегающая в растительных клетках к внутренней стороне клеточной оболочки, у многих бактерий обладает почти теми же свойствами, как и у других растительных и животных клеток. Она легко проходима для воды и растворимых в липоидах веществ, а для солей труднопроходима. У некоторых видов пограничный слой легко проходим и для солей.

Гораздо более надежной защитой для содержимого клетки, чем бактериальная оболочка, является оболочка спор. Ни концентрированный раствор поваренной соли, ни дистиллированная вода, ни концентрированный алкоголь спор не повреждает. Вода очень трудно проникает даже после воздействия в течение месяцев. Ввиду этого представляется вероятным, что причина поразительно высокой сопротивляемости спор к различным антисептикам заключается в их малой проницаемости. Так, споры особенно долго противостоят ядовитому действию фенола и других растворимых в липоидах дезинфицирующих средств, легко проникающих в вегетативные формы бактерий. Споры сибирской язвы убиваются только длительно в продолжение нескольких дней воздействием 4% фенола, а бактерии сибирской язвы (вегетативные формы развития*) уже 1% раствором в 2—10 минут. Споры также гораздо более стойки к влиянию сулемы: 0,1% сулемы убивает палочку сибирской язвы в 10 минут, а споры —

¹ A. Fischer, Sitz.-Ber. der kgl. sächs. Ges. d. Wiss., 1891; Zeitschr. f. Hygiene, 1900, Bd. 35.

только через 2 часа. Толстую оболочку спор, как защитный орган, можно поэтому сравнить со скорлупой растительных семян.

Причиной различной чувствительности клеток различного рода надо считать и определенное накопление проникших веществ в отдельных видах протоплазмы. Когда клетками воспринимаются чужеродные вещества, они, в общем, диффундируют до тех пор, пока не установится равновесие по обе стороны пограничного слоя. Но если воспринимаемое чуждое вещество претерпевает превращение внутри клетки, то такое равновесие не может наступить. В этом случае клетки могут воспринимать даже из очень разведенных растворов значительные количества веществ и откладывать их в виде продуктов превращения. Так, морские водоросли накапливают иод, очевидно, в неядовитой для них форме. Также некоторые растения могут на богатой цинком почве откладывать до 13% солей цинка. В других случаях продукт превращения может быть ядовит для клетки, и накопление его ведет к постепенному отравлению. Известнейшим примером таких процессов является так называемое олигодинамическое действие растворов металлических солей, которое Naegeli наблюдал на растительных клетках (водоросли).¹

Только вода, перегоняемая из стеклянного в стеклянный же сосуд, оказалась неядовитой для водорослей; если же она приходила в соприкосновение с медью, серебром, свинцом и т. д., то была ядовита для водорослей, хотя захваченные водой металлические соединения в таком разведении были химически неопределимы. Что ядовитое действие зависит от постепенного накопления металлического яда в растительных клетках, при котором водоросли вбирают его в себя из очень разведенного раствора, ясно из того, что большое количество водорослей может сделать раствор неядовитым для таких же водорослей, помещенных в этот раствор позднее. Так называемое олигодинамическое действие самых малых количеств растворенной меди основано² на ее окислении при посредстве веществ поверхностного слоя клеток и на связывании с аммиаком, с его производными и с аминокислотами.

Для скорости проникновения антисептиков в тело бактерий решающее значение, в первую очередь, имеет растворимость в пограничном слое протоплазмы. Растворяющая способность последней обнаруживает по отношению ко многим веществам те же свойства, как и растворяющая способность жиров. Все вещества, легко растворяющиеся в жирах, в общем легко и без сопротивления, одинаково «пассивно», воспринимаются внутрь клетки. Если чуждые вещества проникают из тканевых жидкостей, т. е. из водной среды, в клетки, то их восприятие зависит от коэффициента распределения между водой, с одной стороны, и жироподобными растворителями — с другой. Согласно этому правилу,³ растворимые в липоидах вещества должны легко и быстро

¹ Naegeli, Denkschrift d. schweiz. Ges. f. Naturwissenschaften, 1893, Bd. 33, S. 1; ср. также Bokorny, Pflüg. Arch., 1896, Bd. 64, S. 262, S. 1. Bd. 108, S. 216. По вопросу об олигодинамическом действии металлов, см. Saxl, Abh. d. Gesamtgeb. d. Med., Wien, J. Springer, 1924; E. v. Behring, точные опыты в «Einführung in die Lehre der Bekämpfung der Infektionskrankheiten» (Введение в учение о борьбе с инфекционными болезнями), Berlin 1912.

² Spigo, Münch. med. Woch., 1915, Nr. 47.

³ Overton, Vierteljahresschr. d. Naturforscherges. in Zürich, 1899; Herg-

воспринимается и б...
сеткам — фен...
щества перед несп...
творимы в липоид...
Большинство др...
в жирах и не воспр...
протоплазматической...
щества разрушают на...
белки, они проникаю...
соли металлов, сильн...
Различный в обих...
ческое значение. Для...
решающим является...
фенол в масляном ра...
действием (точнее — об...
Он удерживается в ма...
сред фенол также труд...
что при этом вступает...
стью в теле бактерий.

В противоположно...
фенола с белком, дез...
более прочные соединен...
металлов значительно...
Реакции солей тя...
бактерий — ионные ре...
ная сила, например,...
растворимой ртути, а...
ионизации растворов,...
различно диссоцииров...
жду действием яда и...
хлористая — $HgCl_2$ (с...
 $Hg(CN)_2$, располагают...
их растворов, так и п...
удалось доказать и в...
солей серебра и золо...

8. Betzel, Zei...
74, S. 221; Reich...
Schellens, Diss., St...
Koch, Mittel. a...
Paul u. Kröni...
и инфекционск...
Herges, Barth, Leip...
Paul u. Kröni...
Zeitschr., Arch. f...
Bd. 145, 1909, f...
Höberg, V...
Leipzig, S. 3...

восприниматься и бактериями. Это обеспечивает органическим антисептикам — фенолам, крезолам, алкоголю и др. — некоторые преимущества перед неорганическими. Из последних только немногие растворимы в липоидах, как, например, сулема, иод и осмиева кислота.

Большинство других сильных электролитов почти нерастворимо в жирах и не воспринимается из водных растворов неизменной протоплазматической оболочкой. Только в том случае, если эти вещества разрушают наружные слои бактерий, осаждавая или растворяя белки, они проникают и внутрь клеток. Так действуют, например, соли металлов, сильные кислоты и щелочи.

Различный в обоих случаях механизм *восприятия* имеет и практическое значение. Для действия растворимых в липоидах антисептиков решающим является коэффициент распределения. По этой причине фенол в масляном растворе совсем не обладает дезинфицирующим действием (точнее — обладает значительно ослабленным действием *). ¹ Он удерживается в масле и не попадает в клетки. Из богатых белком сред фенол также труднее проникает в бактерии, чем из воды, потому что при этом вступает в борьбу связывание его белком с растворимостью в теле бактерий.

В противоположность *рыхлому* физико-химическому связыванию фенола с белком, дезинфицирующие второй группы дают с белками более прочные соединения, и поэтому дезинфицирующее действие солей металлов значительно ослабляется богатой белками средой.

Реакции солей тяжелых металлов, кислот и щелочей с белком бактерий — *ионные реакции*. ² Это ясно из того, что дезинфицирующая сила, например, солей ртути зависит не просто от содержания растворимой ртути, а при прочих равных условиях и от *степени диссоциации растворов*, т. е. содержания в них ионов Hg. Сравнение различно диссоциированных ртутных солей обнаруживает связь между действием яда и диссоциацией. ³ Так, например, соли Hg: двухлористая — $HgCl_2$ (сулема), двубромистая — $HgBr_2$ и цианистая — $Hg(CN)_2$ располагаются в этом порядке как по степени диссоциации их растворов, так и по дезинфицирующей силе (ср. таблицу). ⁴ То же удалось доказать и в отношении других солей металлов, например солей серебра и золота.

zog u. Betzel, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1910, Bd. 67, S. 309, u. 1911, Bd. 74, S. 221; Reichel, Bioch. Zeitschr., 1909, Bd. 22, S. 149, 177, 201; Schellens, Diss., Straßburg 1905.

¹ Koch, Mitteil. a. d. kais. Gesundheitsamt, 1866, Bd. 1.

² Paul u. Krönig, Münch. med. Woch., 1897, Nr. 4 u. 28, хороший обзор химических основ дезинфекции в реферате Hailer'a, Zbl. f. Bakt., Parasitenk. u. Infektionskr., 1922, Bd. 89, и подробно в вып. 38 Weil'евского Handb. f. Hygiene, Barth, Leipzig.

³ Paul u. Krönig, см. раньше и Zeitschr. f. phys. Chemie, 1896, Bd. 12; Scheurlen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1896, Bd. 37, S. 74; Reichel, Bioch. Zeitschr., 1909, Bd. 22, S. 149, 177, 201; Heubner, Bioch. Zeitschr., 1924, Bd. 145, u. Kl. Woch., 1931, Nr. 43.

⁴ По Höber'y, Physikalische Chemie der Zelle und des Gewebes, 1911, 3. Aufl., Leipzig, S. 389.

Дезинфицирующее действие на споры сибирской язвы

Концентрация раствора	Развиваются после воздействия в течение	
	20 мин.	35 мин.
HgCl ₂ 1 мол. : 64 л	7 "	0 "
HgBr ₂ 1 " : 64 "	34 "	0 "
HgCN ₂ 1 " : 64 "	∞	33 "

Однако параллелизм между дезинфицирующей силой и диссоциацией растворов ртутных солей имеет одно удивительное исключение. Если сравнить хлорид с нитратом, сульфатом и ацетатом ртути, растворы которых диссоциированы еще сильнее, то оказывается, что хлорид обладает гораздо более значительной дезинфицирующей силой.

Дезинфицирующее действие на споры сибирской язвы

Концентрация раствора	Развиваются после воздействия в течение	
	6 мин.	30 мин.
1 мол. : 16 л HgCl ₂	43 "	0 "
1 мол. : 16 л. Hg (NO ₃) ₂ + HNO ₃	2 000 "	560 "
1 мол. : 16 л HgSO ₄ + 4 H ₂ SO ₄	1 800 "	592 "
1 мол. : 16 л Hg (C ₂ H ₃ O ₂) ₂ + C ₂ H ₄ O ₂	2 737 "	1 294 "

Это исключительное действие сулемы можно отнести за счет ее растворимости в липоидах, отсутствующей у других, сильнее диссоциированных солей. Поэтому сулема лучше может проникать в бактерии, и ее дезинфицирующее влияние превосходит по скорости действие других солей. При длительном воздействии, которое, например, требуется для задерживания развития спор разведенными растворами, эти различия сглаживаются.

Комплексные соединения металлических солей оказывают гораздо более слабое действие, как, например, калий-меркуритиосульфат, который надо рассматривать как калиевую соль ртутно-гипосернистой кислоты. В водном растворе она распадается на ионы K и ионы Hg(S₂O₃)₂.^{1*} Только при диссоциации комплексных ионов Hg образуются свободные Hg-ионы. Этим объясняется неядовитость рассматриваемой соли для холоднокровных² и ее условная ядовитость для теплокровных, поскольку они быстро разлагают комплексный ион. Нерасщепляющиеся комплексы остаются неядовитыми. Таким же образом и у других металлоорганических соединений отсутствуют характерные химические реакции металлических ионов и их физиологическое действие, если металл диссоциирует не как таковой, а в виде

^{1*} Хотя автор называет данное соединение комплексной солью, но приведенная им формула, повидимому, соответствует прежнему взгляду на нее как на двойную соль: $\text{HgSO}_3 \cdot \text{K}_2\text{SO}_3 = \text{HgK}_2(\text{SO}_3)_2$; в настоящее время эта соль считается комплексной, и ей дают название калийной соли меркурисульфоновой кислоты; она диссоциирует на ионы: $2\text{K}'$ и $\text{Hg}(\text{SO}_3)_2''$ (F. Ephraïm, *Organische Chemie*, Aufg. IV, 1929).*

² Dreser, *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1893, Bd. 32.

комплексного иона химического действия Fe-Su. Если сравнить нитрат с хлоридом, то нитрат тяжелее металлов. Вообще, нитраты к нему — ионов Ag.

Дезинфицирующая сила — соляная кислота — фосфорная кислота — опять же поэтому легче про-

Совершенно та же едкого кали, едкого Ca, Sr и Ba, по- в общем, зависит и только раствори- исключением, дейс- в нем ионов OH.

Фенол ионизируется с нерасщепленной положительное влияние дезинфицирующее дейс- с другой — фенол- лита, почти нацел- бавкой другого э- образом часть с- в неразложенный дезинфицирующе-

Дезинфе

HgCl₂ + NaCl
HgCl₂ + NaCl
HgCl₂ + 2NaCl
HgCl₂ + 4NaCl
HgCl₂ + 10NaCl

Overton,

комплексного иона. Так, желтая кровавая соль K_4FeCu_6 не дает прямо химических реакций на железо и не обнаруживает физиологического действия железа, так как она состоит из ионов K и неразложенных ионов $FeCu_6$.

Если сравнить между собой дезинфицирующую силу солей различных тяжелых металлов, то оказывается, что имеются различия в специфически дезинфицирующей способности различных ионов металлов. Вообще, наиболее сильно действие ионов Hg , ближе всего к нему — ионов Ag , Zn и Cu .

Дезинфицирующая сила кислот, ■ первую очередь, зависит от концентрации H -ионов. Сильно диссоциированные неорганические кислоты — соляная, бромистоводородная и серная — сильно дезинфицируют, фосфорная гораздо слабее. Борная, муравьиная и уксусная дезинфицируют гораздо сильнее, чем это соответствует их степени диссоциации, опять-таки потому, что они растворимы ■ липоидах и поэтому легче проникают в клетки.¹

Совершенно также сравнение (дезинфицирующего действия *) едкого кали, едкого натра и аммиака, а также гидратов окисей Li , Ca , Sr и Ba , показывают, что дезинфицирующая сила щелочей, в общем, зависит от содержания ■ растворе свободных OH -ионов, и только растворимый ■ липоидах гидрат окиси аммония является исключением, действуя сильнее, чем это соответствует содержанию в нем ионов OH .

Фенол ионизирован слабо, и его антисептическое действие связано с нерасщепленной молекулой. Этим различием обусловлено противоположное влияние, которое прибавление солей оказывает на дезинфицирующее действие, с одной стороны, солей тяжелых металлов, с другой — фенола. Можно понизить степень диссоциации электролита, почти нацело диссоциированного при сильном разведении, прибавкой другого электролита, имеющего общий ион с первым. Таким образом часть свободных ионов Hg в растворах $HgCl_2$ переводится ■ неразложенные молекулы прибавкой $NaCl$, и этим уменьшается дезинфицирующее действие.

Дезинфекционные опыты с сулемой над спорами
сибирской язвы
(по Paul и Krönig)

С	Концентрация	Развиваются через 6 минут
$HgCl_2$	1 мол. : 16 л	8
$HgCl_2 + NaCl$	1 " : 16 "	32
$HgCl_2 + 2NaCl$	1 " : 16 "	124
$HgCl_2 + 4NaCl$	1 " : 16 "	382
$HgCl_2 + 10NaCl$	1 " : 16 "	1 087

¹ Overton, Pflüg. Arch., 1902, Bd. 92, S. 115.

Противоположную картину обнаруживает дезинфицирующее действие раствора фенола при прибавлении соли. ¹ Оно становится сильнее, и усиление идет параллельно высаливающей способности соли. Высаливание уменьшает растворимость фенола в воде, коэффициент распределения повышается в пользу липоидов клетки, и фенол легче проникает в бактерии. ²

Дезинфекционные опыты с фенолом над спорами сибирской язвы

Раствор	Число колоний после		
	1 дня	3 дней	5 дней
1% фенола	1 520	1 950	1 650
1% фенола + 24% NaCl	96	0	0
2% фенола + 20% NaCl	1 560	120	0
3% фенола	1 200	1 120	1 010
3% фенола + 12% NaCl	0	0	0

Как видно из этого, действие антисептиков является *следствием их химического и физико-химического притяжения к составным частям тела бактерий*. Когда это притяжение находит точку приложения и в органической питательной среде, наступает соперничество между способными к реакции частями бактерий и питательной среды. Поэтому действие антисептиков зависит не только от их концентрации и длительности их действия, но и от *химической среды*. Свое полное действие они оказывают только в водных растворах. Уже на питательных средах, богатых органическими веществами, особенно белком, их действие гораздо слабее, а всего слабее в живой ткани. В этом и заключается трудно преодолимое препятствие для дезинфекции в живом организме. ³

Обзор антисептиков

Мы ограничимся перечислением важнейших антисептиков и рассмотрим действие некоторых типических представителей различных групп. Выбор антисептика зависит от того, является ли целью уничтожение микроорганизмов вне организма, или задержка их развития в ранах и на слизистых.

Жилые помещения, всякого рода предметы, сосуды и т. д. дезинфицируют хлором, SO₂, формальдегидом; выгребные ямы, клоаки — едким кальцием, железным купоросом, дегтем, неочищенными крезолами и т. п.; напитки и пищевые продукты — борной кислотой, бен-

¹ Scheurlen, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1895, Bd. 37, S. 74.

² Spiro u. Bruns, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1898, Bd. 41, S. 355.

³ Über die Beeinflussung d. antiseptischen Wirkung durch Blutserum (О влиянии на антисептическое действие кровяной сыворотки). Ср. Schiemann u. Ishiwar, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankheiten, 1914, Bd. 77, S. 49.

зойной кислотой, салициловой кислотой, сульфитами, H_2O_2 ; организм человека кроме специфически этиотропных средств, наружно (раны, кожа и т. п.) — алкоголем, иодом, перманганатом и другими окисляющими средствами, формолом, фенолом, иодоформом, солями Hg.¹ Внутрь, а также для промывания полостей тела, применяют крезолы, салициловую кислоту, гексаметиленetetрамин; только ртуть — каломель, соли висмута, салол, нафталин, тимол, уголь и мн. др.

Основательная дезинфекция кишечника удается с трудом; многими веществами, оказывающими в других местах активное, дезинфицирующее действие, не удается надежно достигнуть даже ограничения роста бактерий. Планомерных исследований по этому вопросу произведено мало.²

В качестве кишечных дезинфицирующих, конечно, применяли только такие вещества, которые не всасываются в самых верхних отрезках кишечника и которые мало ядовиты вследствие их малой всасываемости.

Часто в качестве масштаба брали количество выводимых с мочой парных ароматических соединений, происходящих вследствие гниения белка в кишечнике. Но не считая того, что эта величина указывает на объем только белкового гниения, но не на деятельность других, например разлагающих углеводы бактерий, количество переходящих в мочу продуктов превращения зависит еще и от их всасывания и дальнейшей судьбы продуктов расщепления. Пробовали также считать бактерий в кале до и после действия кишечных дезинфицирующих, а также определять жизнеспособность искусственно введенных непатогенных бактерий (*Bacillus prodigiosus*) после прохождения через кишечник. Однако эти методы дают представление только об условиях жизни бактерий в нижних отделах кишечника, между тем как для дезинфекции кишечника имеет значение как раз их жизнедеятельность в тонких кишках. Поэтому самые верные данные надо ожидать от исследований при помощи фистул тонкой кишки.

Кислород. Если не считать немногих анаэробных видов, живые существа не могут жить без кислорода; он поддерживает и возбуждает жизнь. Напротив, мертвая материя разрушается этим всеожидающим веществом, воздействию которого быстро или медленно подвергаются все неорганические или органические вещества, и при нагревании — почти моментально, а на холоду медленно.³ Однако, если кислород активирован, его сила воздействия чрезвычайно возрастает, так что он не только сжигает безжизненные массы со скоростью, большей во много тысяч раз, но он может воздействовать и на живую протоплазму; он может тогда сделаться общим активным истребителем жизни. На этом основано его применение для дезинфекции.

1. При соприкосновении с окисляющимися веществами (акцепто-

¹ Для дезинфекции кожи, слизистых и инструментов рекомендуют новое средство — «зефирол» (Zephirol), «смесь высокомолекулярных алкилдиметилбензиламмоний-хлоридов»: применяется в водном растворе, чистом или разведенном. См. Hornung, Zeitschr. f. Immun. F. Bd. 89, 1935.

² Ср. Stern, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., 1892, Bd. 12, S. 88; Ellinger u. Adler, Münch. med. Woch., 1917, Nr. 17; Eichholtz и Wiegand, новые опыты, Verh. d. deutsch. Pharm. Ges., 1930. Дезинфекция кишечника у мышей недостижима: J. C. Graham, Journ. Pharm. a. exp. Ther., 1932, vol. 46.

³ Оставляем в стороне вопрос о том, в какой мере при таких окислительных процессах, тлении и т. д., принимают участие ферменты и другие катализаторы (Fe и Cu). Ср. Warburg, Die katalyt. Wirkung d. lebendigen Substanz (каталитическое действие живого вещества), Berlin 1928.

рами O_3), окисляющие средства отдают активный кислород: озон — O_3 — газ, сильно раздражающий дыхательные пути уже в разведении 0,01 : 1000. Его в широких размерах применяют только для обеззараживания питьевой воды. Перекись водорода — H_2O_2 — в 3% растворе и в 30% растворе (известном под названием пергидрола — *Perhydrol*) применяется как полоскание, для промывания ран и т. д.

H_2O_2 расщепляется в водном растворе с энергичным выделением кислорода при посредстве каталазы, фермента, содержащегося во всех клетках, а также многими неорганическими веществами, действующими в тончайшем размельчении как ферменты. Но так как антисептическое действие ограничивается только коротким периодом выделения газа, оно поверхностно и быстро проходит.

Раствор перекиси водорода (*Hydrogenium peroxdatum solutum*, содержащий 3% H_2O_2) является хорошим средством для полоскания рта и зева и для перевязки ран, потому что кислород *in statu nascendi* не только уничтожает бактерий, но устраняет путем окисления и дурнопахнущие и токсические продукты распада ткани. Так как перекись водорода в разведенном растворе без прибавления кислоты (достаточно 0,02%) нестойка, целесообразнее готовить *ex tempore* свежий раствор из более крепких, например из пергидрола представляющего собой 30% раствор H_2O_2). Перекиси металлов, образующие H_2O_2 при растворении в воде, представляют собой как бы перекись водорода в твердой форме. Пергенол — *Per-genol* — перборат натрия с кислым виннокаменнокислым натрием, ортизон — *Ortizon*, пергидрит — *Perhydrit*, гиперол — *Hyperol* — соединения H_2O_2 с карбамидом — порошки, которые при растворении образуют H_2O_2 . Перекись магния MgO_2 , порошок, дающий с разведенными кислотами H_2O_2 . В долго стоявшем терпентинном масле содержится перекись, могущая образовать активный кислород.

При инъекции в закрытые полости, например в брюшную, перекись водорода может частично перейти в кровь нерасщепленной и вызвать внезапную смерть вследствие эмболии, обусловленной образованием газообразного кислорода в крови.

Ферменты также быстро расщепляются перекисью водорода: ее применение для консервирования молока, правда, предохраняет от скисания, но зато разрушает и содержащиеся в молоке энзимы и защитные вещества.

Перманганат калия (марганцовокислый калий) — $KMnO_4$ — очень легко восстанавливается белком и другими органическими веществами; причем образующаяся двуокись марганца выделяется в виде бурого осадка (бурые пятна на коже).¹ Раневые поверхности и слизистые прижигаются уже 1% раствором, но даже 0,1% раствор действует слабо антисептически и дезодорирующе.

На этом же основано и применение перманганата калия как противоядия против фосфора, морфия, цианистого калия и других ядов, которые легко окисляются путем восприятия кислорода, образуя неядовитые продукты.² Пользу от него можно, однако, ожидать только в том случае, когда эти яды находятся еще в желудке.

¹ Устранять щавелевой кислотой.

² Марганцовокислый калий быстро раскисляется слизистой желудка, а так как не имеется никаких доказательств того, что перманганат реагирует с морфином или другими ядами избирательно по сравнению с белками слизистой, эффективность его как противоядия при этих отравлениях представляется весьма сомнительной (*C u s h n y*). Во всяком случае раствор перманганата (0,05%) следует применять при таких отравлениях в качестве жидкости для промывания желудка, а не путем простого введения *per os*.

Хлорноватая кислота — слабый антисептик. При нагревании окисляющимися веществами (например, порошком) взрывается в ступке). В органических веществах медленно и в своей среде. Даже высокие концентрации задержка наступления этой кислоты, обильная кислота, обильно приписывали лечебные дифтерии, и теперь в гнойном пиелите и внутреннем при обстоятельствах, а меньшие дозы.

Хлорноватая кислота вызывает их распад гемоглобин в метгемоглобин (лихорадка, всякая, проникающая, принимает коричневый спектрально-гемоглобин узкий ствием являются в острых случаях вдушение и смерть даются кровотечения последствия распада гемоглобина. Они и кровоизлияния в зенке, т. е. в мочке вместе с тем на

Моча принимает остатки красных пальцев в конце уже дозы выше 10 действуют летально введением содержа

Очень сильный зеленый газ остутствии водян. Большинство образного хлорпары иода — е

¹ Marchand, 1879.
² V. Merin

Хлорноватокислый калий — KClO_3 — обязан своим, впрочем очень слабым антисептическим действием тоже отдаваемому им кислороду. При нагревании он окисляется так энергично, что смесь его с легко окисляющимися веществами (например с сахаром или растительным порошком) взрывает уже при небольшом нагревании (при растирании в ступке). В организме *Kalium chloricum* отдает свой кислород очень медленно и в своей большей части выводится мочой неизменным. Даже высокие концентрации мало задерживают рост бактерий, но и эта задержка наступает при подкислении, когда освобождается хлорноватая кислота, обладающая сильным окисляющим действием. Прежде приписывали лечебный эффект резорптивному действию KClO_3 при дифтерии, и теперь еще дают его в дозах 4—6 г pro die per os при гнойном пиелите и цистите.

Внутреннее применение свыше 8 г pro die запрещено при всех обстоятельствах, а при пониженной функции почек опасны даже меньшие дозы.

Хлорноватая кислота легко проникает в красные кровяные шарики, вызывает их распад с образованием тромбов и превращает оксигемоглобин в метгемоглобин.¹ Чем выше напряжение CO_2 в крови (лихорадка, всякий ацидоз), тем активнее становится освобождающаяся, проникающая и окисляющая хлорноватая кислота.² Кровь принимает коричневатый или даже шоладно-коричневый цвет, спектроскопическое исследование обнаруживает характерную для метгемоглобина узкую полосу в красной части спектра, и прямым следствием являются все явления отравления метгемоглобином. В самых острых случаях в течение нескольких часов наступает тканевое задушение и смерть при явлениях цианоза. В других случаях наблюдаются кровотечения, понос, рвота черно-зелеными массами и все последствия распада красных шариков, вызванного образованием метгемоглобина. Они слипаются между собой, образуя тромбы, инфаркты и кровоизлияния; обломки подвергаются переработке в печени и селезенке, т. е. в местах, где нормально происходит разрушение шариков; вместе с тем наступает набухание этих органов, желтуха и т. д.

Моча принимает красно-бурый, даже черноватый цвет и содержит белок, остатки красных шариков, метгемоглобин и гематин. Закупорка почечных канальцев в конце концов вызывает анурию и смерть при уремических явлениях. Уже дозы выше 10 г могут вызвать тяжелые явления отравления. 15—20 г обычно действуют летально. Лечение состоит в кровопускании с последующим обильным введением содержащего соду раствора поваренной соли.

Очень сильное дезинфицирующее средство — хлор. Это — желто-зеленый газ острого запаха, жестоко раздражающий слизистые; в присутствии водяных паров дезинфицирует чрезвычайно энергично. Большинство бактерий и спор убивается при 3% содержания газообразного хлора в воздухе. Пары брома действуют менее сильно, пары иода — еще слабее.

¹ Marchand, Virch. Arch., 1879, Bd. 72; Jacobi, The Medical Record, 1879.

² v. Mering, Das chlorsaure Kali (Хлорнокислый калий), Berlin 1885.

Даже очень малые количества газообразного хлора в воздухе раздражают слизистую глаз и носа. Если содержание газа во вдыхаемом воздухе несколько выше, то возникают известные задерживающие дыхание рефлексы: чувство задушения, экспираторная одышка и кашель. Бронхит и пневмония являются следствиями вдыхания всего лишь 0,001% газообразного хлора в течение нескольких часов. Вдыхание паров аммиака может уменьшить раздражающее действие хлора.

* Вдыхание хлора в концентрациях 0,01—0,02 мг/л (в среднем 0,015 мг/л в течение 1 часа) было предложено V e d d e r'ом^{1*} в Америке в качестве профилактического и лечебного средства при различных заболеваниях дыхательных органов (грипп, коклюш). Этот метод был испытан и в СССР,^{2*} причем были устроены специальные камеры в Ленинграде, Москве и т. д. *

В присутствии воды хлор действует на все органические вещества как окислитель, освобождая из воды активный кислород. Но наряду с этим Cl_2 оказывает и непосредственное химическое действие.

Это общеразрушающее действие хлора ограничивает его применение для дезинфекции предметов, жилых помещений и т. п. Там, где можно не считаться с этими разрушающими свойствами, т. е. при грубой дезинфекции, применяют *хлорную известь* (*Calcaria chlorata*, *Calcium hypochlorosum*), смесь *Calcium hypochlorosum*, *Calcium chloratum* и др., которая при обработке кислотами (прибавление соляной кислоты) отдает свободный хлор. Точно так же смесь раствора *Kalium hypermanganicum* с HCl выделяет хлор, которым можно пользоваться для дезинфекции рук.

Хлорная вода (*Aqua chlorata*) — желто-зеленая остропахнущая и сильно раздражающая жидкость с содержанием 0,4% хлора, применяется как прижигающее и дезинфицирующее средство на ранах и слизистых, а раньше применялась как кишечное дезинфицирующее.

Хлорамин — р-толуолсульфохлорамиднатрий — $C_6H_4(CH_3)SO_2NNaCl$, образует в водном растворе кислород: $C_6H_4(CH_3)SO_2NNaCl + H_2O = C_6H_4(CH_3)SO_2NH_2 + NaCl + O$. В порошке и таблетках для 0,25—5% растворов. Продается также под названием *мианина* (*Mianin*).

Пантосепт — *Pantosept* — дихлорпарасульфамидбензойнокислый натрий — $C_6H_4(COONa)(SO_2NCl_2) \cdot 3H_2O$ — бесцветный порошок, в воде дает хлорноватистую кислоту $ClON$, распадающуюся на HCl и O .³

Раствор *Dakin'a* содержит хлорную известь и фосфат натрия или хлорную известь, карбонат натрия и борную кислоту; он также отщепляет активную хлорноватистую кислоту. Нестоек и ненужен.^{4*}

Иодная настойка (*Tinctura jodi*). Тинктура иода содержит около 7% иода и 3% KJ ^{5*} в спирте, служит для смазывания кожи и слизи-

^{1*} V e d d e r a. Sawyer, Journ. of Amer. med. Assoc., 1925, Nr. 5.

^{2*} Самойлов, Применение хлора при гриппе, Врач. газ., 1930, № 2, 125; А. Г. Бондаренко, Лечение хлорными ингаляциями гриппа, Врач. газ., 1935, № 8.

³ D o b b e r t i n, Münch. med. Woch., 1924, Nr. 5.

^{4*} По мнению американских авторов, применение этого раствора при спиртных поражениях кожи дает хорошие результаты. *

^{5*} По *FVII* готовится из 1 части иода и 9 частей 95% спирта; содержит 9,5—10% J .

стях. Смазывание с
тяжелое отравление
метгемоглобина. Ко
(Pregl) раствора
натрия в воде) при
Иодоформ (*Jodofo*

легко растворимый
ракторным острым
нажа гнойных ранев
успехом при туберку
очень слабо бактери
иодоформа на тубери
рий, не оказывает вл
септичен. На ранев
том, и из раствора
развитие бактерий
чрезвычайно способ
стойкие органически
дукты гниения и, ве
ствие иода, зависящ
раздражителем, спос
кулезных процессах

Выделяющийся из
или в виде другого о
стого калия. В моче
стью — еще неизвест
иодоформ, как и иод
развивается иодный
и нерасщепленный и
ступающее после сли
отравление от токси
тих дней развивае
наступает состояние
меняющиеся оглуш
протекает сходно с
исприятием неразл
После применения и
ических соединени
иод, 2 в то время к
ятый мозг и систе
торимых в липои
в особенности вы

Ср. V e h r i n g
Arch. f. kl. Chir., 190
иод продукты р
Oswald L o e b

стых. Смазывание слишком обширного участка кожи может вызвать тяжелое отравление иодом (желудочные боли, рвота, образование метгемоглобина, коллапс). В форме светлобурого преглевского (Pregl) раствора иода (0,04% иода с гипоиодитом и гипоиодатом натрия в воде) применяется для полосканий.

Иодоформ (Jodoform), CHI_3 , желтый, почти нерастворимый в воде, легко растворимый в жирах и эфире кристаллический порошок с характерным острым запахом, применяется для тампонирования и дренажа гнойных раневых полостей и для поверхностных язв, с большим успехом при туберкулезных процессах. *In vitro* иодоформ действует очень слабо бактерицидно. Даже в течение недель действие паров иодоформа на туберкулезные бациллы, как и на большинство бактерий, не оказывает влияния. Сам иодоформ, следовательно, слабо антисептичен. На раневых поверхностях он отчасти растворяется секретом, и из раствора постепенно освобождается иод, задерживающий развитие бактерий и дезодорирующий секрет раны. Как вещество чрезвычайно способное к реакциям, отщепленный иод изменяет все нестойкие органические вещества секрета, тем самым уничтожает продукты гниения и, вероятно, обезвреживает и токсины.¹ Мягкое действие иода, зависящее от медленного отщепления, является нежным раздражителем, способствующим образованию грануляций при туберкулезных процессах и т. п.

Выделяющийся из иодоформа иод всасывается в виде альбумината или в виде другого органического соединения, отчасти и в виде иодида калия. В моче иод появляется частью в виде иодной соли, а частью — еще неизвестного органического соединения. Сообразно с этим, иодоформ, как и иодистый калий, оказывает общее иодное действие: развивается иодный насморк и иодное асنة. Кроме того, всасывается и нерасщепленный иодоформ, потому что отравление иодоформом, наступающее после слишком энергичного его применения, существенно отличается от токсического действия неорганических соединений иода. Отравление развивается медленно. После наблюдаемых в течение многих дней неопределенных расстройств центральной нервной системы наступает состояние истерического возбуждения, галлюцинации, бред, сменяющиеся оглушением и ступором. В других случаях отравление протекает сходно с картиной наркоза. Эти симптомы объясняются восприятием неразложенного, растворенного в липоидах иодоформа. После применения иодоформа и других растворимых в липоидах органических соединений иода (иоданилин и иодэтил) в мозгу находили иод,² в то время как после введения даже больших количеств солей иода нервная система всегда оставалась свободной от иода. Воспринятый мозгом иодоформ действует наркотически по типу других растворимых в липоидах наркотических веществ. Он воспринимается, а в особенности выводится, однако, гораздо медленнее, чем хлороформ,

¹ Ср. Behring, D. med. Woch., 1887, Nr. 20 u. 1888, S. 653; по Heile, Arch. f. kl. Chir., 1903, Bd. 71, S. 781, образуются другие растворимые содержащие иод продукты расщепления, действующие антисептически.

² Oswald Loeb, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1907, Bd. 56.

Однако борная кислота не безвредна. В больших дозах она вызывает раздражение кишечника и желудка и неоднократно была причиной отравления при задержке большого количества промывной жидкости в полостях тела.¹

Едкие щелочи. Как дешевое средство для массовой дезинфекции применяют едкую известь (негашеную), CaO , действующую путем отнятия воды, а после присоединения воды, в виде гашеной извести, гидрата окиси кальция — Ca(OH)_2 — действующей бактерицидно благодаря высокой щелочности. Мелкопорошковатая масса, взвешенная в воде, образует 20% известковое молоко, а прозрачный, содержащий до 0,17% раствор гидроксида кальция — известковую воду.

Соли металлов. Неочищенный железный купорос действует главным образом дезодорирующе, связывая сероводород и сернистый аммоний.

Из других солей металлов в качестве общих антисептиков нужно указать соли ртути.

Дезинфицирующая сила растворимых и диссоциирующих² соединений ртути очень значительна, но сильно понижается белками раневого секрета. Сулема, *Hydrargyrum bichloratum*, *Mercurichlorid*, растворимая в холодной воде до 1 : 17, и другие растворимые соли ртути повреждают тканевые клетки уже в тех малых концентрациях, которые задерживают развитие микробов. Далее, применение даже разведенных растворов в больших количествах ограничивается опасностью всасывания, в особенности при промывании обширных раневых полостей, поверхностей слизистых и т. п. Сулема образует с белками секретов альбуминаты, растворимые в избытке белка и поваренной соли (двойные соли Hg — альбумината и NaCl). Образовавшиеся вначале свертки вновь растворяются и всасываются; особенно после промывания матки *post partum* таким путем случались многочисленные острые и подострые отравления ртутью.

Для устранения выпадения ртутных альбуминатов прибавляют к растворам сулемы поваренную соль (таблетки сулемы — *Pastilli Hydrargyri bichlorati* — содержит 0,5 или 1,0 г сулемы с прибавлением поваренной соли и красной краски), хотя дезинфицирующее действие уменьшается от этой прибавки. Вместо сулемы предложено соединение серноокислой ртути с этилендиамином под названием субламина (*Sublamin*). Будучи комплексной солью ртути, оно непосредственно не осаждает белков и не раздражает ткани. При пересчете же на содержание ртути оно слабее сулемы по дезинфицирующей силе, но зато может применяться для дезинфекции рук в более крепких разведениях. Другое соединение ртути — оксимеркуро-о-толуиловокислый натрий, или афридол (*Afridol*), имеет то преимущество, что его дезинфицирующее действие не задерживается мылом. Его применяют как 4% афридоловое мыло. Далее, очень часто применяется

¹ E. Rost, Arch. a. d. Reichsgesundh.-Amt, 1902.

² Действие сулемы в различных растворителях: Hellenbrand, u. Joachimglu, Biochem. Zeitschr., 1924, Bd. 153.

астерол (Asterol) — сульфифенилат ртути, ¹ нераздражающее и местное безвредное соединение. Впрочем и нерастворимая желтая окись ртути, Hydrargyrum oxudatum flavum via humida paratum — превосходное местное дезинфицирующее, особенно в форме «желтой мази», например при кожных фурункулах. Желтая осадочная ртуть, смешанная с агаровым студнем, рекомендуется для истребления вшей в волосах. ²

Отравление ртутью. Если ртуть всасывается, то резорптивное действие поражает центральную нервную систему и органы выделения, главным образом — толстую кишку и почки. Вследствие накопления ртути в выводящих клетках, последние некротизируются и гибнут; результатом являются колит (боли в животе, кровавый понос, отторжение пластин и клочков слизистой) и нефрит. Отравление ведет к угнетению сознания, анемии и уремическому коллапсу, в котором больные при понижении температуры погибают обычно через 5—10 дней. При вскрытии находят геморрагическое дифтеритическое воспаление слепой кишки и colon и паренхиматозный нефрит, обычно также и известковые инфаркты в почках, отложение фосфата и карбоната кальция в некротизированном эпителии почек. 0,1 г при быстром всасывании может оказать смертельное действие (максимальная доза растворимой ртутной соли 0,02 г pro dosi и 0,06 pro die).

Как правило, явления начинаются со ртутного стоматита (металлический вкус, запах изо рта, покраснение и набухание десен и языка) и слюнотечения, и только через несколько дней наступают расстройства со стороны кишечника и почек. О накоплении Hg при более длительном введении и о хроническом отравлении см. стр. 129.

Для обезвреживания рекомендуют повторное внутривенное введение 5—10% гипосульфита натрия, ³ но, согласно другим авторам, оно не имеет никакой ценности; ⁴ повидимому, более действителен тиоуксуснокислый стронций. ⁵

Для лечения острого ртутного отравления (отравление сулемой) А. К о г а н у и рекомендует удалять яд из организма повторными кровопусканиями по 300 см³ каждое, с одновременным питьем по 2—5 л раствора Рингер-Локка или повторным внутривенным введением 20 см³ 10% раствора поваренной соли. ⁶ Как химическое, повидимому очень действительное противоядие предложен формальдегидсульфокислогокислый натрий. ⁷

Соли серебра. Диссоциированные растворимые соли серебра тоже действуют очень сильно антисептически; даже в кровяной сыворотке при разведении 1 : 80 000 они еще задерживают развитие микробов.

Некоторые хирурги предпочитают сулеме Argentum lacticum (актол — Actol) и Argentum citricum (цитрол — Citrol). Argentum nitricum применяется в очень различных концентрациях для дезин-

¹ Wessely, Kl. Monatsbl. f. Augenheilk., 1927, Bd. 79. * Смесь параформсульфокислой ртути (1 мол.) и виннокаменнокислого аммония (4 мол.). *

² v. Wikullil, Wien. kl. Woch., 1932, Nr. 6.

³ McBride a. Dennie, Journ. of Amer. med. Assoc., 1924, vol. 85.

⁴ A. H. Young a. F. H. Taylor, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1931, vol. 42; ср. Haskall, Henderson a. Hamilton, Amer. med. Assoc., 1925, vol. 85.

⁵ E. Hesse, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1925/26, Bd. 107 u. 117; ср. Melville a. Brüger, Journ. Pharm. a. exp. Ther., 1929, vol. 37.

⁶ Andr. Koranyi, Kl. Woch., 1935, Nr. 21.

⁷ S. M. Rosenthal a. corp., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1934, vol. 52; 1935, vol. 54; ср. H. Hug, Comptes rendus Soc. de Biol., Paris 1935, vol. 118.

¹ О механ. Münch. med. W.

² Ср. К. п. а.

³ F. W. V.

⁴ Много и

⁵ данные в Merc.

W a i b u

торм были пр

ровали стафи

0,4 см³ 0,001-

морских свино

хлористого ка

Здесь же ка

растворов сол

Biach. Zeitsch

стие), Wien I

зана литерату

фекции слизистых, например в 2% растворе для предупреждения бленнорей глаз у новорожденных и в 2—4% растворе для лечения гонорей. Действие, однако, ограничивается поверхностью слизистой, так как серебро связывается белком и поваренной солью. Органические соединения серебра,¹ непосредственно не реагирующие с белком и поваренной солью, например *аргентамин* (Argentamin — фосфат этилендиамина и серебра, *протаргол* (Protargol), содержащий 8,3% серебра в соединении с белком, *аргонин* (Argonin) — казеиновокислое серебро и другие белковые соединения серебра обладают поэтому большим проникающим в глубину действием. *Колларгол* (Collargol) — *Argentum colloidalе* — коллоидное металлическое серебро, черносиняя масса, дающая с водой коллоидный раствор; применяется наружно и внутривенно.

Для общего лечения септических заболеваний очень рекомендуют из соединений серебра комплексное соединение с трипафлавином, родственное *септакролу* (Septakrol) — бриллиант-фосфин-нитрат серебра под названием *аргофлавина* (Argoflavin); внутривенно 10 см³ 0,5% раствора. Необходима осторожность вследствие опасности тромбоза.

Резорптивное отравление серебром у людей не встречается; бывает только серо-синее окрашивание кожи, особенно лица и некоторых внутренних органов, развивающееся после длительного годами употребления соединений серебра вследствие отложения нерастворимого серебра (аргирия). Это состояние часто очень тягостно для страдающего им, но пока неизлечимо.²

Ряд соединений золота, в которых золото прочно связано с серой,³ испробован для борьбы с бактериальными заболеваниями, в особенности с туберкулезом. Результаты противоречивы и сомнительны. Нужно назвать⁴ *кризолган* (Krysolgan) — ауротиоаминофенолкарбоновокислый натрий; *трифал* (Triphal) — ауротиобензимидазолкарбоновокислый натрий; *санокризин* (Sanocrysin) — ауротиосерновокислый натрий; *лопион* (Lorion) — ауротиокарбамидное соединение.⁵

В опытах на мышах и морских свинках можно было показать,⁶ что многие соли металлов (золото, серебро, медь, марганец и др.)

¹ О механизме действия органических соединений серебра, ср. Gros, Münch. med. Woch., 1911 u. 1912.

² Ср. Knäsek, D. med. Woch., 1932, Nr. 43.

³ F. W. Wichmann, Med. Klinik, 1928, Nr. 45. Указана литература.

⁴ Много и других подобных соединений. Сводные вместе с клиническими

данные в Mercks Jahresberichte, 1918—1931 ff.

⁵ Walbum, Acta pathol. et microbiol. Scandin., 1924, vol. 1. Мыши, которым были привиты споры tetanus'a, оставались здоровы; если их затем инфицировали стафилококками, они неизменно гибли от tetanus'a. 1—5-кратная инъекция 0,4 см³ 0,001-молярного раствора Mn спасала животных. Против туберкулеза морских свинок и кроликов защищает 1 см³ на 1 кг веса 0,0004-молярного раствора хлористого кадмия. Walbum in Madsen, Arb. Stat. Ser. - Inst., 1928, Bd. 18.

Здесь же нужно напомнить о наблюдениях над действием высокоразведенных растворов солей металлов на процессы брожения и роста: ср. Ch. Richet, Bioch. Zeitschr., 1908, Bd. 11; Saxl, Oligodyn. Wirk. (Олигодинамическое действие), Wien 1924; K. König, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1927, Bd. 56; указана литература.

в очень малых, но определенных дозах (10^{-6} и ниже на 1 кг веса) могут создать защиту против инфекций, вероятно возбуждая естественные защитные силы организма; однако для практики эти данные еще не использованы.

Органические антисептики. Этиловый алкоголь уже в концентрации 5—10% обнаруживает действие, задерживающее развитие микробов. Дезинфицирующая сила растет вместе с концентрацией; однако абсолютный алкоголь совсем не обеззараживает сухую кожу; ¹ без воды он не действует. ² Для дезинфекции рук имеет значение, кроме бактерицидного действия, и способность алкоголя растворять жирный секрет кожи и его проникающая способность, благодаря которой он действует и на бактерий, находящихся в более глубоких слоях кожи. ³

Формальдегид (Formaldehyd, альдегид муравьиной кислоты HCON) — бесцветный газ, сильно раздражающий слизистую глаз и носа, в водном растворе сильно задерживает развитие бактерий, но действует также в достаточной степени и бактерицидно. Палочка сибирской язвы убивается в течение часа формальдегидом в разведении — 1 : 2000, споры ее убиваются при разведении 1 : 1000. Формальдегид легко проникает в бактерии и реагирует со многими органическими веществами, особенно с белком (средство, уплотняющее ткани). На слизистые и раны действует сильно раздражающе и поэтому применяется для антисептических промываний только в очень разведенных растворах ($\frac{1}{2}$ — 1% формальдегида).

Для дезинфекции полости рта при ангине рекомендуются пастилки, содержащие 0,01 г формальдегида. При всасывании малых количеств формальдегид мало ядовит; ⁴ он в большей части сгорает, вероятно, в печени, в меньшей — выводится в виде муравьиной кислоты. Очень малая часть, может быть, выводится почками без изменения, так как моча после приема формальдегида действует слабо-антисептически. Кожа изменяется от формальдегида: она «дубится» и вследствие этого омывание раствором формальдегида уменьшает секрецию пота.

Формальдегид применяется в $\frac{1}{2}$ % водном растворе (формалин или формол — раствор, содержащий 40 объемных процентов формальдегида) для дезинфекции слизистых, но в особенности пользуются им в газообразном состоянии для дезинфекции жилых помещений. Развивающийся вместе с парами воды формальдегид производит в герметически закрытых помещениях надежную поверхностную дезинфекцию, причем, как газ, он достигает всей поверхности дезинфицируемых предметов и осаждается на ней, растворяясь в мельчайших каплях воды. Однако при таком способе дезинфекции отсутствует более глубокое действие. Для последующего устранения удушливого формаль-

¹ Epstein, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskr., 1897, Bd. 24.

² Sp. E. Frey, D. med. Woch., 1912, S. 1633.

³ О дезинфекции рук алкоголем ср.: Fürbringer, D. med. Woch., 1899, Nr. 49; Ahlfeld, Zeitschr. f. Medizinalbeamte, 1898, Ausg. 17/18, u. Volkman's kl. Vorträge, 1901, Ausg. 310/311.

⁴ Ср., однако, стр. 119, т. I относительно его ядовитости в клетках.

... всегда применяют
... образованием
... Гексамин (C)
... и соответствующим
... вести дезинфекцию
... Нерасщепленная
... ных микроорганизмов
... в нейтральных и ст
... образуется и сильно
... тилентетрамин перехо
... жествах и в мочу и ст
... водородных ионов в э
... расщепление гексаме
... для дезинфекции тол
... Многочисленные а
... достаточной
... антисептически, но в
... тканей, а после резе
... Самое сильное дейс
... твора водорода действу
... кислоты, толуол — с
... и т. д. Ядовитость фе
... гидроксильных групп
... тинон и резорцин —
... группы OH кисло
... молекул к кислотн
... Прада, свободные а
... ар.) действуют еще
... тые соли, у которы
... обильность быстрого пр
... обладают.

Судьба ароматическ
... ароматическ
... боковых гр
... точного обме
... синтез ведет к обра
... преобразуются в печени
... этические кислоты в
... превращаются

Типичным по сво
... фенол $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, или
... краснеющие криста
... до 5% и может, ра
... болісум liquefactu

¹ Ср. об этом L
... tionsmittel (Фенол
... u. Berlin 1909.
... 17 г. Meier

дегида применяют пары аммиака, который связывает формальдегид с образованием нелетучего гексаметилентетрамина.

Гексаметилентетрамин $(\text{CH}_2)_6\text{N}_4$, известный также под названием уротропина (Urotropin), легко отдает в растворе формальдегид и соответственно этому может применяться для того, чтобы произвести дезинфекцию внутри организма.

Нерасщепленная молекула совершенно не действует на патогенных микроорганизмов, но уротропин расщепляется в кислых, а также и в нейтральных и слабощелочных растворах, причем кроме аммиака образуется и сильно бактерицидный формальдегид. Так как гексаметилентетрамин переходит не только в кровь, но в значительных количествах и в мочу и спинномозговую жидкость, причем концентрация водородных ионов в этих жидкостях такова, что наверное происходит расщепление гексаметилентетрамина, возможно, что он пригоден и для дезинфекции только что названных жидкостей организма.

Многочисленные ароматические вещества, обладающие растворимостью, достаточной для того, чтобы проникнуть в клетки, действуют антисептически, но в большой концентрации они убивают и клетки тканей, а после резорпции являются типичными нервными ядами. Самое сильное действие принадлежит фенолам.¹ Ароматические углеводороды действуют слабее фенолов, бензол — слабее карболовой кислоты, толуол — слабее крезола, нафталин — слабее нефтолов и т. д. Ядовитость фенолов не возрастает дальше с увеличением числа гидроксильных групп; двухатомные фенолы — пирокатехин, гидрохинон и резорцин — менее ядовиты, чем карболовая кислота. Замещение группы ОН кислотными группами и присоединение ароматических молекул к кислотным группам значительно ослабляют действие. Правда, свободные ароматические кислоты (бензойная, салициловая и др.) действуют еще антисептически и убивают клетки, но их нейтральные соли, у которых отсутствует растворимость в липоидах и способность быстрого проникновения в клетки, таким действием уже не обладают.

Судьба ароматических соединений в организме отличается от судьбы веществ жирного ряда, так как бензольное кольцо в большинстве случаев сохраняется. Вообще, ароматические соединения сперва изменяются путем окисления или отщепления боковых групп, и затем подвергаются различным синтезам с продуктами межклеточного обмена веществ, причем наблюдается то общее явление, что этот синтез ведет к образованию неядовитых продуктов превращения. Так, фенолы превращаются в печени в парные эфирно-серные и глюкуроновые кислоты, ароматические кислоты в почках соединяются с гликоколом, галондозамещенные бензолы превращаются в меркаптуровые кислоты и т. д.

Типичным по своему действию представителем всей группы является фенол $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$, или карболовая кислота, бесцветные, на воздухе слегка краснеющие кристаллы с очень острым запахом. В воде растворяется до 5% и может, разжижаясь, воспринять до 10% воды (Acidum carbolicum liquefactum). В промежуточных концентрациях с водой не

¹ Ср. об этом Laubenheimer, Phenol und seine Derivate als Desinfektionsmittel (Фенол и его производные как дезинфицирующие средства), Wien u. Berlin 1909.

смешивается. Фенол плавится при 40° , летуч, растворим в липоидах, благодаря чему легко проникает во все ткани и распространяется в них. На большинство бактерий действует губительно в 0,5—3% растворах, но споры по отношению к нему очень стойки.

Фенол был применен Lister'ом (1867) при введении антисептического метода, и в его времена играл гораздо более важную роль, чем теперь, так как карболовая кислота отчасти вытеснена родственными антисептиками, а кроме того теперь, вообще, ограничено применение химических дезинфицирующих средств при лечении ран.^{1*}

Концентрированные водные растворы действуют прижигающе; на коже образуется белый струп, принимающий позже красный, а потом бурый цвет и отторгающийся без нагноения. Уже 5% растворы вызывают жжение и боль с последующей анестезией. Разведенные растворы тоже раздражают кожу (карболовая экзема) и при длительном воздействии некротизируют клетки. Так как фенол легко проходит сквозь кожу, компрессы из 2—3% карболовой кислоты при длительном контакте могут вызвать сухую гангрену пальцев рук и ног. Масляные растворы не прижигают, но и не действуют на бактерии.

Карболовая кислота очень быстро всасывается со всех мест применения, в том числе и с кожи, и ее резорптивное действие направлено на нервную систему. У животных вначале преобладают явления возбуждения центров продолговатого и спинного мозга, у человека после всасывания токсических доз наступает обычно без предшествующего возбуждения паралич центральной нервной системы. Уже 1—2 г могут оказать токсическое действие (0,1 — максимальная доза для приема per os), 3—10 г обычно смертельны.

При проглатывании больших количеств концентрированных растворов (самоубийство, ошибочное применение предназначенного для приготовления антисептических разведений *Acidum carbolicum liquefactum*, т. е. фенола, содержащего 10% воды) слизистые прижигаются как при действии сильных минеральных кислот, но вследствие необычайно быстрого всасывания яда местные симптомы (боли и рвота) именно после больших доз, совершенно отходят на задний план, очень скоро наступает полная потеря сознания и глубокий коллапс обычно уже через несколько минут.

При всасывании из толстой кишки, так же как при неосторожном применении для промывания матки после родов, даже меньшие дозы, чем при введении через желудок, вызывают такую же тяжелую картину отравления, потому что в этих случаях фенол попадает в круг кровообращения в обход печени. По той же причине и при всасывании кожей фенол значительно более ядовит.

Часто наблюдавшийся раньше после хирургических операций карбололизм начинается головокружением, головной болью, сходным с опьянением оглушением и рвотой. В тяжелых случаях через несколько

* Так, по опытам М. Лихачева и С. Романова (метод Rideal-Walker'a), 0,5% раствор фенола не останавливает роста *b. prodigiosus, diphtheriae, xerosis*, на которые действует антисептически лишь 1% раствор (Москв. мед. журн., 1923, № 1).*

часов выступ
малым и част

В таких с
при постепен
превращая их
низме окисляе
хинон-серной
разлагается в
превращения,
принимает тем
После обильно
заним виде,

Для лече
можно ранн
после отрав
положность
может зажи
тивоядия р
яд в виде т
животного
синтез в эф
залась, су

Если фе
фенолсерные
ная парасул
няется проти
ной соли. О
выми и ртут

Наряду
ства игра
няли «нео
вания чис
других г
талина, п
фенола, п
исшедшие
мета- и

Чисты
до 2—21/

1 Ср. 7
Marfogi

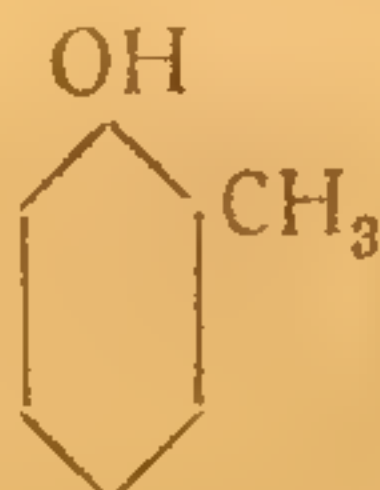
часов выступает холодный пот, появляется цианоз, пульс становится малым и частым, наступает коллапс и сильно падает температура тела.

В таких случаях яд не может быть обезврежен теми процессами, которые при постепенном всасывании обезвреживают даже большие количества фенола, превращая их в парные серные и глюкуроновые кислоты. Часть фенола в организме окисляется до диоксибензолов и выделяется главным образом в виде гидрохинон-серной кислоты, которая затем, как очень непостоянное соединение, легко разлагается в моче и окисляется до коричневато-зеленого или черного продукта превращения, вследствие чего моча после приема больших количеств фенола принимает темный цвет или уже окрашена в зеленоватый цвет при мочеиспускании. После обильного всасывания фенол и диоксибензол выводятся также и в несвязанном виде, вызывая альбинурию и нефрит.

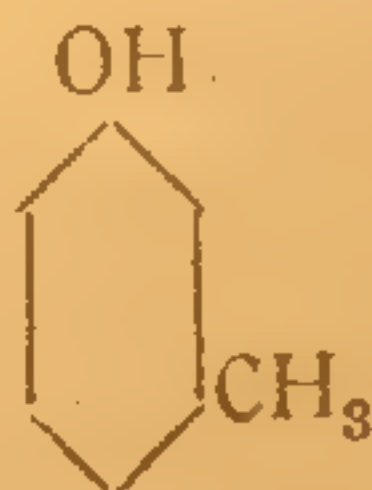
Для лечения при отравлении через желудок нужно применить возможно раннее *промывание желудка*. Если это сделать достаточно скоро после отравления, то вызванное прижиганием поражение, в противоположность отравлению концентрированными кислотами и щелочами, может зажить без тяжелых последствий. Кроме того, в качестве противоядия рекомендовали *известь с сахаром*, для того чтобы связать яд в виде труднорастворимого фенолята. Целесообразнее применение *животного угля* (стр. 315, т. I). Попытка увеличить обезвреживающий синтез в эфиросерные кислоты путем введения глауберовой соли оказалась, судя по опытам на животных, неудачной.¹

Если фенол растворить в концентрированной серной кислоте, то получаются фенолсерные кислоты, гораздо слабее действующие, чем сам фенол. Иодированная парасульфокислота продается под названием *созоидоловой кислоты* и применяется против гонорей в виде цинковой соли, а против сифилиса — в виде ртутной соли. Однако эти соединения не имеют преимуществ перед другими цинковыми и ртутными солями.

Наряду с фенолом важнейшую роль как дезинфицирующие средства играют *крезолы*. Для грубой дезинфекции долгое время применяли «неочищенную карболовую кислоту», остающуюся после добывания чистого фенола из каменноугольного дегтя. В этой смеси, кроме других продуктов сухой перегонки каменного угля, например нафталина, пиридинов и т. п., содержатся крезолы, три изомерных толуол-фенола, гомологи фенола, которые можно себе представить как происшедшие вследствие вхождения метиловой группы в фенол в орто-, мета- и паразамещении.



Ортокрезол



Метакрезол



Паракрезол

Чистый ортокрезол (*Cresolum crystallisatum*) растворяется в воде до 2—2½%. Неочищенный крезол (*Cresolum crudum* или *Tricresol*)

¹ Ср. Tauber, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1895, Bd. 36, S. 197; Marfori, Archivio di farmacol. e terapia, 1894, vol. 2.

представляет нечистую смесь трех изомеров. Изменчивая по составу смесь крезолов и углеводов, эмульгированная смолистыми мылами, известна под названием *креолин* (Creolinum). Особенно широкое применение приобрели растворы крезолов в щелочных мылах: *лизол* (Lysol) или *Liq. Cresoli saponatus*, содержащие около 50% крезола. Сходный состав имеют и *солутол* (Solutol), *солвеол* (Solveol) и *сапокарбол* (Sapocarbol). Для грубой дезинфекции применяется под названием сапрола (Saprol) смесь 80 частей неочищенной карболовой кислоты и 20 частей минерального масла, которая благодаря примеси легких углеводов плавает поверх дезинфицируемой массы и проникает в нее постепенно из покрывающего слоя.

Крезолы после всасывания немного менее ядовиты, чем карболовая кислота. Ядовитость различных крезолов неодинакова; всего слабее действует метакрезол; паракрезол для некоторых видов животных почти вдвое более ядовит, а ортосоединение занимает среднее место.¹ Анти-септическое действие крезолов сильнее, чем фенола, но практически большее значение имеет меньшая всасываемость крезолов в сравнении с фенолами, чем меньшая их ядовитость после всасывания.

В остальном действие крезолов совершенно сходно с отравляющим действием фенола.

Отравление лизолом, в последнее время особенно часто совершаемое с целью самоубийства, так же, как при отравлении фенолом, ведет к потере сознания и коллапсу, только судороги, повидимому, бывают чаще, чем при отравлении фенолом. Лечение отравления такое же, как при отравлении фенолом.

Моча, как и при отравлении фенолом, окрашена в темный цвет.³ Почки страдают при выведении (нефрит); крезолы переходят и в желчь,⁴ вызывая паренхиматозный гепатит.

Если еще один Н-атом фенола заместить галлоидом, то получаются соединения формулы



обладающие особенно большой дезинфицирующей силой. Хлор-п-крезол еще менее растворим, чем крезол; растворенный в рицинолово-кислом калии, он выпускается под названием *фоброла* (Phobrol). Убивающая зародыши сила фоброла чрезвычайно велика.⁵ 1% раствор

¹ Cp. Wandel, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1907, Bd. 56, S. 161, "Tollens, ibid., 1905, Bd. 52, S. 220; cp. также Rost, Arb. a. d. Kais. Gesundheits.-Amt, 1914, Bd. 47, S. 240.

² Cp. Kochmann, Arch. intern. de Pharmacodyn., 1905, vol. 14, p. 401.

³ О выведении крезолов в виде парных серных и глюкуроновых кислот см.: F. Blumenthal, Bioch. Zeitschr., 1906, Bd. 1, S. 135; Neuberg u. Kretschmer, ibid. 1911, Bd. 36, S. 15.

⁴ Cp. Wandel, см. выше Bial, ibid., 1907, Bd. 56, S. 416.

⁵ Cp. Laubenheimer, Phenol u. seine Derivate als Desinfektionsmittel (Фенол и его производные как дезинфицирующие средства), Wien, 1909.

(соответствующий 0,5 хлорметакрезолу) ■ одну минуту убивает стафилококков. При этом хлорметакрезол ■ фоброле всасывается с трудом и поэтому практически, в особенности при введении через желудок, мало ядовит, гораздо менее чем, например, крезол-сапонат;¹ но после всасывания ядовитое действие хлорметакрезола несколько не меньше. Подобны ему и смеси, содержащие р-хлор-п-крезол: *grotan* (Grotan) ■ 0,1—1% растворе, *sagrotan* (Sagrotan), содержащий мыло, в 5% растворе; применяются для дезинфекции рук.

Испытание² галоидозамещенных β-нафтолов показало, что некоторые из них, например трибромнафтол, обладают очень сильным действием по отношению к некоторым бактериям (стрептококкам, стафилококкам, дифтерийным бациллам), а по отношению к другим, например паратифа и *bact. coli* — проявляют только слабое дезинфицирующее действие. Здесь проявляется так называемое «полуспецифическое действие».

Креозот. Деготь из древесины бука является одним из наиболее давно известных антисептиков.³ Перегонкой из него добывают креозот, темножелтую жидкость с запахом дыма и жгучим вкусом. Большая часть его состоит из гваякола — метилового эфира пирокатехина, в чистом виде представляющего бесцветные кристаллы, а продажный препарат обычно имеет вид жидкости, отличающейся от креозота менее неприятным запахом. Гваякол действует сильно антисептически. Развивает ли он такое же действие и после резорпции или же циркулирует в форме недействительных соединений, не установлено; в моче он появляется ■ виде эфировсерной кислоты.

Во рту креозот и гваякол вызывают жжение, а в концентрированном растворе — жестокое раздражение слизистых, рвоту ■ понос. В то время как по местному действию гваякол приближается к родственному ему фенолу, после всасывания он менее ядовит, чем последний. При быстром всасывании, например после подкожного введения, температура тела понижается так же, как от других ароматических веществ. Креозот значительно раньше применялся во Франции, а в Германии был введен в 1887 г., главным образом *Sommerbrodt* для борьбы с туберкулезом, но вскоре был вытеснен более чистым и менее едким гваяколом. Многочисленные наблюдатели установили при длительном введении в возрастающих дозах (до 1 г в день) улучшение аппетита и состояния питания, прибывь веса. Как указывают, он обладает также благоприятным действием на кашель и выделения мокроты. Может быть небольшая, количественно едва определяемая часть гваякола выводится легкими.

Повидимому возможность достичь в крови и тканях концентрации гваякола, достаточной, чтобы убить туберкулезные палочки, совершенно исключена. В организме гваякол, как и другие фенолы, быстро переводится в антисептически недействительное парное соединение с серной кислотой. Если креозот и гваякол действительно обладают благоприятным действием, то, может быть, это объясняется тем, что они, подобно горьким средствам, благоприятствуют желудочному и кишечному пищеварению, и, может быть, антисептически действуют в ки-

¹ Cp. Zahn, Med. Kl., 1912, Nr. 47.

² Bechhold, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 64, S. 113, u. Münch. med. Woch.; 1914, Nr. 37.

³ Открыт в 1832 г. v. Reichenbach'ом и получил это название из-за своей способности предохранять мясо от гниения (ζωστικ — спасать).

шечнике. Введение в желудок больших количеств часто ведет к расстройству пищеварения. Поэтому предпочитают препараты гваякола, которые нерастворимы и поэтому не раздражают слизистой желудка и кишек, но постепенно расщепляются в кишечнике; таковы углекислые эфиры креозота и гваякола, *Creosotum carbonicum* — креозотал (*Kreosotal*) и *Guaiaecolum carbonicum* — *дуотал* (*Duotal*). Из подобных же препаратов далее применяются маслянистые валериановые эфиры креозота (эозот — *Eosot*) и гваякола (геозот — *Geosot*), гваяколсульфокислый калий — *тиокол* (*Thiocol*, — порошок в дозах по 2—5 г в день) и его раствор, под названием *сиролина* (*Sirolin*). Тиокол не разлагается в кишечнике.

Из высших гомологов фенола более сильным антисептическим действием, чем фенол и крезолы, а также тимол обладает метилизопропилфенол $C_{10}H_{14}O$, тимиановая камфора из эфирного масла *Thymus vulgaris*. Он трудно растворим в воде (1 : 1000) и трудно всасывается, поэтому довольно мало ядовит как антисептическое промывание и часто применяется для дезинфекции кишечника. То же относится к совсем нерастворимому, трудно летучему *нафталину* $C_{10}H_8$. Одно время его часто применяли для присыпки ран, но оставили из-за частых отравлений, в особенности вызывавшегося при этом помутнении хрусталика. Из двухосновных фенолов метадоксибензол — резорцин — применяется при кожных болезнях и для антисептических инъекций, а одно время применялся и как средство для приема *per os*. Триоксибензол — *пирогаллол* — *Pyrogallol*, *Acidum pyrogallicum*, является сильным восстановителем; применяется при *psoriasis*'е и других паразитарных кожных болезнях, но действует раздражающе и разъедающе, окрашивая кожу в черный цвет. Он легко всасывается и тогда действует на кровь как сильный яд, образуя метгемоглобин. При кожных болезнях применяются еще *хризаробин* (*Chrysarobin* — диоксиметилантранол $C_{15}H_{12}O_3$, и близкий к нему, менее местно раздражающий *цигнолин* (*Cignolin*) — диоксиантранол $C_{14}H_{10}O_3$, и β -нафтол $C_{10}H_8O$; кроме того применяются полученные перегонкой древесных пород различные сорта дегтя (*Pix liquida*), содержащие фенол и эфиры фенола вместе с терпенами и смолистыми кислотами, или же очищенный деготь (*антразол* — *Anthrasol*), наконец, и *ихтиол* (*Ichthyol*), содержащий 10% серы, неприятно пахнущий деготь, получающийся перегонкой битуминозного, содержащего ископаемые остатки рыб сланца в Зеефельде (*Seefeld*) в Тироле.* В СССР, помимо отечественного ихтиола, применяется белый ихтиол (*Albichthyol*), недавно полученный препарат, лишенный неприятного запаха и цвета.*

Наблюдения над бактерицидным действием *анилиновых красок*¹ были сделаны еще в первый период развития бактериологии.

Метилвиолет и аурамин были введены в терапию под названием *пиоктанина* (*Pyocetanin*).² Они оправдали себя прежде всего в вете-

¹ Behring, D. med. Woch., 1889, S. 887, и Zeitschr. f. Hygiene, 1889, Bd. 7, S. 171.

² J. Stilling, Anilinfarbstoffe als Antiseptica (Анилиновые краски как антисептики), Straßburg 1890.

ринарии как хорошие дезинфицирующие средства. С тех пор планомерно исследовалось действие почти всех известных анилиновых красок на бактерии и простейших. Действующие на кокков различного рода краски принадлежат к самым различным группам и в большинстве случаев проявляют по отношению к теплокровным ядовитость, которой нельзя пренебрегать (в этом смысле основные краски обычно ядовитее кислых). Поэтому они могут в большинстве случаев применяться только как дезинфицирующее для кожи и слизистых. Действие основных красок повышается в щелочной, кислых — в кислой среде.¹ Высокое бактерицидное действие принадлежит прежде всего веществам акридинового ряда, *трипнафлавины* (Trypaflavin — Panflavin), *риванолу* (Rivanol) и *флавициду* (Flavacid), которые являются сильными антисептиками.² В то время как флавицид в водных растворах применяется главным образом для дезинфекции кожи в хирургической практике и для лечения некоторых инфекционных кожных болезней, риванол имеет применение как дезинфицирующее при свежих и инфицированных ранах.

Антисептическим средством, мало раздражающим ткани, является *перуанский бальзам* — приятно пахнущая смесь, содержащая 40—60% бензолового эфира коричной кислоты и 10% коричной кислоты. Но и в отношении этого довольно безвредного антисептического средства, как и всех ранее названных, следует помнить, что при энергичном всасывании они могут быть опасны для почек.

Салициловая кислота, ортооксибензойная кислота $C_6H_4ONHCOOH$, также является сильным антисептическим средством. Она почти не уступает по своему действию фенолу, но почти нерастворима в воде. На коже она растворяет эпителий (мозольный пластырь) и ограничивает секрецию (*Pulvis salicylicus cum Talco*, содержащий 3% салициловой кислоты; употребляется как присыпка). На слизистые свободная кислота действует разъедающе, прижигающе или раздражающе. Салициловокислые соли слабо антисептичны и не прижигают.

Салол — салициловый фенил $C_6H_4ONHCOOC_6H_5$ — почти нерастворимые в воде кристаллы. В виде полосканий (например *одолю* — Odol) и внутрь в виде порошка для дезинфекции кишечника и мочевых путей.

Наконец, бактерии или их ядовитые продукты можно разрушить и протеолитическими ферментами; промыванием кислыми растворами пепсина можно излечить у животного септические воспаления суставов и брюшины.

¹ J. Traube, Bioch. Zeitschr., 1912, Bd. 42, S. 496.

² Lenz, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med., 1921, Bd. 12, S. 195; Wolff, Zbl. f. Chir., 1921, S. 929; Morgenroth, Schnitzer u. Rosenberg, D. med. Woch., 1921, S. 1317.

³ L. Schönbauer, Arch. f. k. Chir., 1922, Bd. 120; Сюда же относятся и более старые данные о дезинфицирующем действии бактериального энзима птоцианазы (Pyocyana) Emmerich'a u. Löw, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskr., 1899 u. 1901.

Глистогонные (Anthelminthica)

К кишечным антисептическим примыкают средства, применяемые для устранения животных паразитов — паренхиматозных червей, ленточных глистов *Taenia solium*, *Taenia mediocannelata* и *Bothrioccephalus latus*, круглых глистов *Ascaris lumbricoides* и остриц (*Oxyuris*) — это глистогонные средства (Anthelminthica). К ним принадлежат эмпирически найденные вещества, которые имеют с кишечными антисептическими то общее свойство, что доходят до нижних отделов толстых кишок, почти не всасываясь; если же они всасываются в большем количестве, то всегда оказываются ядовитыми и для хозяина паразита.

Как правило, глистогонные не убивают паразитов, а только оглушают их, так что глисты не могут больше удерживаться своими присосками на слизистой кишечника и вследствие этого легко выводятся вместе с кишечным содержимым. С этой целью, если само глистогонное не действует послабляюще, нужно через некоторое время дать слабительное. Благодаря этому одновременно удаляется и не всосавшийся остаток яда.

Для подготовки курса лечения полезно предварительно опорожнить кишечник с помощью нежного слабительного, для того чтобы обильное кишечное содержание не уменьшило действия яда на паразитов. Однако полное опорожнение кишечника предшествующим голоданием повышает опасность всасывания и отравления.¹

Наиболее употребительное глистогонное — *Rhizoma Filicis* — корневище папоротника *Aspidium Filix mas.* — в форме приготовленного эфирного экстракта. В темнозеленом густом жирном масле из корня содержится ряд действующих веществ.²

Это безазотистые кислоты — прежде всего филициновая кислота (филицин — Filicin) в кристаллической форме недействительная, но содержащаяся в свежем экстракте в действительной аморфной форме, далее флаваспидовая кислота, альбаспидин (Albaspidin) и аспидинол (Aspidinol), ■ также аморфное вещество, называемое фильмарон (Filmargon).³ В других папоротниках встречаются совершенно сходные вещества, и все они — близкие друг к другу соединения масляной и изомасляной кислоты с трехатомным фенолом флороглюцином и его гомологами.

Эти вещества — одновременно и нервные и мышечные яды. Гладкая мускулатура беспозвоночных чрезвычайно чувствительна к филициновой кислоте,⁴ и поэтому действие корневища папоротника вероятно зависит от паралича мускулатуры у *Taenia*.

У млекопитающих филициновая кислота действует возбуждающе на центральную нервную систему, вызывая мышечные подергивания и даже тетанические судороги, после чего наступает паралич мышц, коллапс и паралич сердца. У человека также после слишком больших доз или нецелесообразного применения (предшествующее голо-

¹ Определение ценности глистогонных: L. Rath, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 141; Eichholtz, Verh. d. pharm. Ges., Königsberg 1930.
² Poulsso n, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1891, Bd. 29; Boehm, ibid., 1897, Bd. 38, S. 35, u. Annalen der Chemie, 1902, Bd. 318, S. 230.
³ Kraft, Arch. d. Pharm., 1904, Bd. 242, S. 489.
⁴ Straub, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1902, Bd. 48, S. 30.

дание) нередко наблюдаются отравления. При этом сначала наблюдаются симптомы раздражения желудка и кишек, тошнота, рвота, поносы, затем оглушение и обморок, а также судороги. Наблюдаются также слабость сердца и расстройство дыхания и проходящая слабость зрения, иногда даже стойкая слепота с атрофией зрительного нерва. Большинство отравлений вызывается превышением допустимой дозы — максимум 8,0—10,0 экстракта [10,0 — максимальный однократный прием как *pro dosi*, так и *pro die* (по ФVII высший прием — 8,0 *)] или повторением неудавшегося лечения на следующий же день.

В обычных дозах не выше 8,0, при не вполне пустом желудке и при основательном удалении яда через 1—2 часа каломелем или *Infusum Sennae*, в большинстве случаев экстракт папоротника хорошо переносится.

Фильмароновое масло — 10% раствор в масле, 20,01 *pro die* (по В а с н е т'у 10,0 в два приема с последующим слабительным *); «хельфенбергерское» (*Helftenberger*) глистогонное — экстракт папоротника с касторовым маслом в капсулах.

В *Flores Koso*, женские цветки *Hagenia abyssinica*, которые тоже давно употребляются как глистогонное, содержат вещества, являющиеся, как и действующее начало папоротников, соединениями масляной кислоты с фенолами ряда флороглюцина. К ним относится прежде всего аморфный козотоксин (*Kosotoxin*),¹ являющийся выраженным мышечным ядом для низших животных и в этом отношении примыкающий к филициновой кислоте. 15,0—25,0 цветов оказывают действие, не вызывая серьезных симптомов отравления, но верным действием обладают только свежие цветы.

Далее применяли красные железки плодов *Rottlera tinctoria*, камалу — *Kamala* — по 6,0—12,0, как нежное глистогонное. Так как средство само обладает слабительным действием, не требуется дополнительно давать слабительного. Действующее начало этого средства, смолоподобный роттлерин (*Rottlerin*), — также производное флороглюцина.²

В противоположность этому, действующие начала *Cortex Granati* (коры граната) и семян арека (*Semina Arecae*) — алкалоиды. Кора гранатового дерева *Punica granatum* — содержит вместе с очень значительным количеством дубильных кислот несколько алкалоидов, из которых для ленточных глистов очень ядовиты пеллетьерин (*Pelletierin*) и изопеллетьерин (*Isopelletierin*). 0,3—0,4 *Pelletierinum sulfuricum* или *Pelletierinum tannicum* (лучше всего с добавлением 0,5—1 г *Acidum tannicum*, чтобы удержать алкалоид в кишечнике в виде трудно растворимой дубильной соли) обычно действуют достаточно сильно, причем во время лечения более или менее тяжелых симптомов отравления не наблюдалось.

На высших животных пеллетьерин действует как центрально возбуждающий яд.³ В качестве побочного действия у человека наблюдалось головокружение,

¹ Cp. L o b b e c k, Arch. d. Pharm., 1901, Bd. 239.

² S e m p e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 63, S. 10.

³ W. v. S c h r ö d e r, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1884, Bd. 18, S. 381.

чувство слабости и парезы, а иногда также тяжелые расстройства зрения. Только в свежем виде средство оказывает верное действие. Применению очень мешает высокое содержание ■ нем дубильной кислоты (до 22%). Ввиду того, что надо принять внутрь в течение часа 50,0—60,0, оно вызывает тошноту и рвоту, которые могут быть устранены обработкой отвара мелом или известковым молоком.

Орехи арека (Arecas) или бетель — от *Areca catechu*, в особенности применяются в ветеринарии против ленточных глистов. Содержащийся в них алкалоид **ареколин (Arecolin)** по своему действию примыкает к ядам группы мускарина и пилокарпина и опасен вследствие своей легкой всасываемости, но может быть вполне пригоден ■ форме тан-ната.

Считаются испытанным средством и семена тыквы *Semen Cucurbitae*. Очищенное и растолченное свежее семя тыквы, *Cucurbita Pepo*, по 20,0—60,0, пригодно для детей; безвредно, можно давать повторно. Действующее начало неизвестно.

В качестве средства против **круглых глистов, аскарид**, имеют значение только **Flores Cinae** (цитварное семя) от *Artemisia Cina* и содержащийся ■ них кислотный ангидрид **сантонин (Santonin)**. Сантонин не убивает аскарид, а только выгоняет их в толстую кишку, из которой их легко удалить слабительными.¹

Непосредственное наблюдение² показало, что сантонин сильно возбуждает мускулатуру глистов, вызывая ее сокращения. Сантонин $C_{15}H_{18}O_5$ — лактон сантониновой кислоты, деривата нафталина. Он трудно всасывается и в большей части выделяется с калом, но часть все же всасывается и может явиться причиной отравления. Для вышних животных это судорожный яд, действующий на центральную нервную систему, у млекопитающих по преимуществу на кору мозга, и убивающий при эпилептиформных судорогах и сильном падении температуры тела.³ У человека также наблюдались судороги, а также тошнота, рвота, поносы. Особенно интересно побочное действие сантонины, часто наступающее уже после лечебных доз: преходящее видение всех предметов окрашенными ■ фиолетовый цвет, а затем в яркожелтый — ксантопсия. Могут наступить также и расстройства вкуса и обоняния. В моче находится продукт превращения сантонины, — сантогенин,⁴ окрашивающий мочу при щелочной реакции ■ вишнево-красный цвет. Практическое применение имеет почти только один сантонин в дозе 0,02 г (до 0,1 — максимальный прием pro dosi) или в форме сантониновых таблеток (*pastilli Santonini*) по 0,025 г сантонины.

Против **остриц (Oxyuris vermicularis)** хорошо действует почти неядовитый **антоксурин (Antoxurin)**, p-дихлорбензол;⁵ также **бутолан**

¹ v. Schröder, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1885, Bd. 19, S. 304; W. Straub u. Wedekind, Arch. d. Pharm., 1906, Bd. 244, S. 638.

² P. Trendelenburg, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 79, S. 190.

³ C. Binz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1877, Bd. 6, S. 300, u. 1889, Bd. 25, S. 367; Luchsinger, Pflüg. Arch., 1884, Bd. 34, S. 293.

⁴ Cp. Jaffe, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1897, Bd. 22; строение сантонины — Ruzicka, Ber. d. D. chem. Ges., 1830, Bd. 63.

⁵ R. Wagner, Wien. med. Woch., 1920, Bd. 63.

(Butolan). эфир карбаминовой кислоты и оксидифенилметана ¹ $\text{CO} \cdot \text{NH}_2 \cdot \text{O} \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, кристаллический порошок, дозы — 0,2—0,5 три раза в день. Как действительное народное средство против остриц применяют сырую морковь. ²

Против круглых глистов (аскарид, остриц и т. д.) найден еще ряд новых средств: оксиаскарин (Oxyascarin, — смесь сантониновокислого и уксуснокислого глинозема со слабительным (триацетилдифенолизатин); несколько раз в день после еды по таблетке; ³ купронат (Cupronat) — соединение меди с белком (подробных сведений нет), каждая таблетка содержит $7\frac{1}{2}$ мг Cu, 3 раза в день $\frac{1}{2}$ —2 таблетки против остриц; ⁴ гексилрезорцин (Hexylresorcin) $(\text{HO})_2\text{C}_6\text{H}_3\text{C}_6\text{H}_{13}$ рекомендуется как надежное и безвредное средство почти во всех случаях аскариаза, анкилостомиаза и трихиуриаза, ⁵ лучше всего в осыпанных сахаром пилюлях по 0,2 г гексилрезорцина на пустой желудок, с последующим четырехчасовым голоданием. ⁶

Против гораздо более опасного паразита — *Anchylostomum duodenale*, кроме средств, обычно применяемых против ленточных глистов, в качестве антипаразитарного пользуются также трудно растворимым и трудно всасывающимся тимолом. Рекомендуют большие дозы — 8,0—10,0. Обычно наблюдается только неопасное побочное действие (но наблюдавшийся смертельный случай у анемического субъекта после 6,0 указывает на необходимость осторожности). Далее, против анкилостом применяется *Oleum Chenopodii*, эфирное масло из *Chenopodium anthelminticum*, ⁷ содержащее около 60% аскаридола $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2$; доза до 0,5!—1,0!. Превышение дозированной дозы у детей 3—12 лет (5—10 капель в сахарной воде) было причиной многочисленных тяжелых отравлений. ⁸

Правильное применение этого средства против *Anchylostomum*, как это делается в центральной Америке, где имеется в этом отношении богатый опыт, совершенно устраняет опасность отравления (предшествующее очищение кишечного канала сернокислым магнием, прием свежеразлитого в капсулы *Oleum Chenopodii* в соответствующей возрасту дозе и последовательное применение того же слабительного). Очень действительным средством против остриц и аскарид является и четыреххлористый углерод ⁹ (3 см³, максимальная доза — 5 см³),

- ¹ Koslowsky, D. med. Woch., 1920, Bd. 46.
- ² Geinitz, Med. Kl., 1925, Nr. 14.
- ³ J. Bornstein, Wien. med. Woch., 1934, Nr. 39.
- ⁴ W. Brandt, Med. Kl., 1934, Nr. 42.
- ⁵ P. D. Lamsen a. Ch. B. Ward, Journ. of Parasitol., 1932, Bd XVIII.
- ⁶ Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1935, vol. 53.
- ⁷ H. W. Brown, Amer. Journ. of Hygiene, 1932, vol. XVI.
- ⁸ Schüffner u. Vervoort, Ol. chenopodii, против анкилостомиаза и новый метод оценки глистогонных средств. Münch. med. Woch., 1913, S. 129.
- ⁹ Cp. Suchanka, Wien. kl. Woch., 1926, Nr. 6, с указанием литературы.
- ⁹ Nichols a. Hampton, Brit. med. Journ., 1922, vol. 11, p. 8; Docherty a. Burgess, ibid., vol. 11, p. 907; Leach, Journ. of the Amer. med. Assoc., 1922, vol. 78, p. 1789; Lambert, ibid., 1922, vol. 79, Nr. 25; Hampton, Amer. Journ. of trop. Med., 1922, vol. 2, p. 331.

но он еще более ядовит, чем *Oleum Chenopodii*.¹ Гораздо менее ядовитое глистогонное средство — экстракт одной водоросли рода *Digenica* — продается под названием *гельминала* (*Helminal*)², который оказался совершенно безопасным, но и обладающим неверным действием (взрослым 3 раза в день 3 таблетки, детям 3 раза в день 1 таблетка).

На обычно безвредных, живущих в слепой кишке биченосцев (*Trichocephalus dispar*.) трудно подействовать. Рекомендуют давать по нескольку раз в день рассматриваемое дальше (стр. 283), содержащее мышьяк средство — *спироцид* (*Spirocid* — *Stovarsol* — *Osarsol*) по 0,3—0,5.³

Специфические дезинфицирующие средства

Существуют очень большие различия в чувствительности разных патогенных и непатогенных клеток к антисептическим веществам общего действия. Более высокая чувствительность отдельных видов образует переход к выраженным *специфическим* отношениям, существующим между определенными возбудителями болезни и отдельными клеточными ядами, на которых основана возможность уничтожения таких паразитов в тканях организма хозяина без повреждения самих тканей.

Там, где нет этих *специфических* отношений, исключена и «внутренняя дезинфекция». Дезинфекция ран и слизистых оболочек общими клеточными ядами невозможна без тяжелых повреждений тканевых клеток. Бороться с микроорганизмами в крови и внутри тканей посредством общих клеточных ядов невозможно, так как при распределении их в животном организме восприимчивость центральной нервной системы к ядам с самого начала ограничивает применение более высоких концентраций, и так как, с другой стороны, достаточная, например на раневой поверхности, концентрация оказывается недействительной в крови и в тканях. Последнее объясняется тем, что в общем круге кровообращения еще сильнее, чем в раневом секрете, средство дезинфицирующего вещества отвлекается от возбудителей болезни тканевыми элементами организма.

Яркий пример несоответствия дезинфицирующей силы *in vitro* и в организме дают наблюдения *Bechhold*⁴ и *Ehrlich*⁵ над соединениями группы фенола. Они нашли в тетрабром-орто-крезоле и в гексабром-диокси-дифенилкарбиноле два вещества чрезвычайной дезинфицирующей силы вне организма и ничтожной ядовитости. Это давало возможность вводить в животный организм это антисептическое вещество в таких дозах, менее сотой доли которых было бы до-

¹ Опасность отравления очень употребительным в Америке противоглистным четыреххлористым углеродом уменьшается при воздержании от потребления алкоголя и при приеме кальциевых солей (см. *Lamson* с соотр., *Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 1928, vol. 90).

² *Brüning*, *Monatsschr. f. Kinderheilk.*, Bd. 24, Ausg. 3; *Gutrum*, *Therapie d. Gegenwart*, 1923; *August u. Göbel*, *Kl. Woch.*, 1924, Nr. 11.

³ *Gatowskaja u. Kasakoff*, *Wien. kl. Woch.*, 1930, Nr. 29; *Sollgruber*, *Munch. med. Woch.*, 1930, Nr. 42.

⁴ *Bechhold u. Ehrlich*, *Zeitschr. f. physiol. Chem.*, 1906, Bd. 47.

достаточно для при-
тия in vivo. Одна-
в пробирке. Одна-
женно недействитель-
крови уже значитель-
ность условия раз-
ности бактерий.
Таким образом
чески действующи-
действительной
внутренней дезин-
хилина против
достоверные до-
Специфическ
определенных
стр. 271 общет
будителей маля
гарциоза, некот
ных инфекций
действие ртут
При зараже
гровое масло
rus Kurzii-Wa
прочим, чаулм
под названием
так же как леп
других бакте
этиотропная т
нии получены
in vitro убива
сибирской язв
ской язве жи
ской язвы у
Против стр
родовой лихо

¹ *Rogers*
kl. Woch., 1915
stolytica: *Dob*
ствительна и, г
rhenia antidyse
vol. 64, литер
C. D. Leake,
ep. стр. 661.
² *Treuh*
³ *Roos*,
⁴ *Häussler*,
⁵ *Laube*
med. Woch., 1
⁶ *Becke*
mer, D. med

статочно для приостановки дальнейшего развития патогенных микробов (дифтерия) *in vivo*, если бы они были столь же сильно активными в организме, как в пробирке. Однако эти вещества при внутренней дезинфекции оказались совершенно недействительными. Противоречие объясняется тем, что сама сыворотка крови уже значительно уменьшает дезинфицирующую силу. В общем обмене веществ условия распределения, от которых зависит восприятие дезинфицирующего вещества бактериями, очевидно, еще менее благоприятны.

Таким образом выясняется, что *поскольку не идет речь о специфически действующих средствах*, внутренняя дезинфекция является недействительной. С другой стороны, понятно, что попытки добиться внутренней дезинфекции никогда не прекращались, так как ■ действию хинина против малярии и ■ действию ртути против сифилиса имеются достоверные доказательства возможности *специфической* терапии.

Специфически этиотропное действие было установлено против определенных протозойных заболеваний, не считая указанных на стр. 271 общетрипанозидных веществ: хинин действует против возбудителей малярии, эметин — против амебной дизентерии¹ и билгарциоза, некоторые соединения мышьяка и сурьмы против трипанозомных инфекций и против возбудителей сифилиса. Сюда относятся также действие *ртути* и *висмута* при люэсе.

При заражении палочками *проказы* активно действует чаульмугровое масло (*Chaulmoogra*), которое добывается из семян *Hydnocarpus Kurzii-Warburg = Taraktogenos Kurzii* King. Оно содержит, между прочим, чаульмугровую кислоту, этиловый эфир которой применяется под названием *антилепрола* (*Antileprol*)² (внутривенно по 0,1 см³), так же как *лепрол* (*Leprol*) — натриевая соль той же кислоты. Против других *бактериальных* инфекций возможна также специфическая этиотропная терапия. Подобные же результаты были в этом отношении получены при лечении *сибирской язвы* сальварсаном, который *in vitro* убивает³ уже в самых ничтожных концентрациях палочки сибирской язвы, спасая⁴ даже чрезвычайно чувствительных к сибирской язве животных, и который оправдал себя при лечении сибирской язвы у человека.⁵

Против стрептококковой инфекции, особенно против рожи и после-родовой лихорадки, вполне пригодной оказалась красная, дающая

¹ Rogers, Brit. med. Journ., 1912, July; Pick u. Wasicky, Wien. kl. Woch., 1915, Nr. 22. Путем непосредственного уничтожения *Entamoeba histolytica*: Dobell a. Laidlaw, Parasitology, 1926, vol. 18. Еще более действительна и, повидимому, менее ядовита, чем эметин, кора «Kurchi» от *Holarthina antidysenterica* или экстракт ее алкалоидов, содержащий *конессин* (*Conessin*) и *голларпенин* (*Holarrhenin*). Acton a. Chopra, Ind. med. Gaz., 1929, vol. 64, литература. Ср. Burns, Journ. Pharm. a. exp. Ther., 1914, vol. 6; C. D. Leake, Journ. Amer. Med. Assoc., 1932, Bd. 98; относительно Vioform'a ср. стр. 661.

² Treuherz, Dermatol. Woch., 1927, Nr. 12.

³ Roos, Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther., 1913, Bd. 15, H. 6; Hänsler, Inaug.-Diss., Heidelberg 1914.

⁴ Laubenheimer, D. med. Woch., 1912, Nr. 8; Schuster, Münch. med. Woch., 1912, Nr. 7.

⁵ Becker, Med. Kl., 1912, Nr. 44; Bettmann u. Laubenheimer, D. med. Woch., 1912, Nr. 8.

в воде 0,25% раствор, азокраска пронтозил (Prontosil) — солянокислая соль сульфонамид-диамино-азобензола. Она почти неядовита и может применяться как внутривенно (20 см³ 0,25% раствора), так и внутрь, в таблетках по 0,3 пронтозила, с хорошими результатами.

* Аналогичный препарат, выпущенный в СССР, называется стрептоцид (Streptocid). *

Сюда относится также открытие целебного действия *derivatov* гидрокупреина (Hydrocuprein) против пневмококков, стафилококков и стрептококков, дифтерийных бацилл и других патогенных бактерий.

Уничтожение двойной связи в винильной боковой цепи (путем присоединения двух атомов водорода *) молекулы хинина (ср. стр. 202) ведет к образованию гидрохинина, который называется также метилгидрокупреином (Cuprein — деметилированный хинин находится в *China cuprea*, отсюда и название). Замещением метоксигруппы в бензольном ядре хинолинового остатка другими алкилами с 3—12 углеродными атомами получают ряд гомологов, производных гидрокупреина. Оказалось, что степень их действия против различных патогенных бактерий внутри ряда гомологов очень различна. Пневмококки чрезвычайно чувствительны к этилгидрокупреину (Optochin), в то время как изооктиловое соединение (Vucin) оказывает сильнейшее действие на стрептококков, менингококков и на бацилл газовой гангрены, и кульминационный пункт ядовитости для стафилококков достигается гептиловым соединением, а для вибрионов и дифтерийных бацилл изоамилгидрокупреином (Eucuprin).²

Действие этих специфически этиотропных веществ в живом организме животного подобно проявляемому им *in vitro*, причем присутствие крови и тканевых соков не уничтожает дезинфицирующего влияния. Таким образом получены экспериментальные основы для опытов с местной дезинфекцией инфицированных тканей и для специфического лечения общих инфекций, вызванных соответствующими возбудителями. Однако эти опыты еще ни в коем случае не закончены.

При местном лечении этилгидрокупреином (Optochin) удается убить пневмококков в инфицированной роговице кролика и воздействовать специфически на общую инфекцию пневмококками у мышей, как профилактически, так и лечебно. Кроме того, производилась широкая проверка действия этого средства при пневмонии. Многочисленные клинические сообщения указывают на благоприятное воздействие и на пневмонию при возможно раннем применении, но также и на побочные действия, в особенности на серьезные поражения органа зрения.⁴

Применение свободного основания (по 0,2—0,4 в день) или эфира

¹ G. Domagk, Deutsch. med. Woch., 1935, Nr. 7 (экспер. работы); E. Anselm, ibid. (о послеродовой лихорадке), Th. Schreus (о роже); Imhäuser, Med. Klin., 1935, Nr. 9. (о сепсисе).

² Morgenroth u. Halberstädter, Berl. kl. Woch., 1911, Nr. 34; Morgenroth u. Bumke, D. med. Woch., 1914, Nr. 11; Morgenroth u. Tugendreich, Bioch. Zeitschr., 1916, Bd. 79, S. 257; Bieling, ibid., 1917, Bd. 85, S. 188; Morgenroth u. Bieling, Berl. kl. Woch., 1917, Nr. 30; Braun u. Schäffer, ibid., 1917, S. 885; Rosenthal, Zeitschr. f. Chemotherapie, 1913, Bd. 1, S. 1149; Schiemann u. Ishiwaru, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskr., 1914, Bd. 77, S. 49.

³ Morgenroth u. Levy, Berl. kl. Woch., 1911, Nr. 34 и 44; Morgenroth, ibid., 1914, Nr. 47/48; значительно более действителен, повидимому, этилапохинин (Aethylapochinin); H. Okamoto, Jap. Journ. med. Sci. Pharm., 1931, vol. V.

⁴ Ср. между прочим, Schreiber, Arch. f. Ophthalmologie, 1916, S. 305.

оптохина и салициловой кислоты, повидимому, уменьшает поражение и *n. opticus*.¹

Против дифтерийных бацилл рекомендуется местная дезинфекция солянокислым эйкупином (*Eucupin hydrochloricum*, *изоамил-гидрокупреин*).² Против наиболее распространенных возбудителей раневых заболеваний, стрептококков и стафилококков, можно было бы, пожалуй, использовать для специфической местной дезинфекции *изооктил-гидрокупреин* (*Isooctylhydrocuprein* — **Vucin**), дезинфицирующая сила которого против этих бактерий в ряду гомологов гидрокупреина³ является максимальной. Практическое применение на человеке находится еще ■ стадии исследования.

Красящие вещества оказались гораздо более действительными против трипанозом, чем против бактерий. На этом основано введение «трипановых красок» в терапию протозойных заболеваний. Из бензидинового ряда следует упомянуть сульфокислые краски *трипанрот* (*Trypanrot*) и *трипанблау* (*Trypanblau*); трифенилметановые основания *парафуксин* (*Parafuchsin*), *трипарозан* (*Tryparosan*) и *малахитовую зелень*⁴ (*Malachitgrün*).

Стремление получить *бесцветное вещество*, действующее одинаково или даже сильнее, чем трипаноцидные «субстантивные» краски, и не слишком вредное для хозяина паразита, привело в результате планомерных работ по *Trypanrot*, к получению **германина** (*Germanin*, Bayer 205), мочевины, связанной с остатками аминокислоты и с нафтил-аминосульфокислотами.⁵ Это вещество, повидимому, действует, так же как упомянутые выше сульфокислые краски, благодаря способности входить в прочные соединения с некоторыми важными основными частями клеток трипанозом и таким образом наносить вред паразитам.⁶ Действие продолжается исключительно долго: однократная инъекция не только освобождает пораженных трипанозомами животных и человека от паразитов, но и делает их стойкими к повторным инфекциям в течение недель и месяцев. Применяется главным образом при сонной болезни и при кала-азаре. О свойстве германина задерживать свертывание крови — см. стр. 176.

¹ Ср. обзорный доклад *Brandenburg* и сотр., *Med. Kl.*, 1929, Nr. 46/47; более старая литература *E. Laqueur*, новейшие химические препараты ряда хинина, Берлин, 1923.

² *Schäffer*, *Berl. kl. Woch.* 1916, Bd. 38, u. *Bioch. Zeitsch.*, 1917, Bd. 83, S. 269; *Sommer*, *Berl. kl. Woch.*, 1916, Nr. 43, etc.

³ *Morgenroth* u. *Tugendreich*, *Berl. kl. Woch.*, 1916, Nr. 20; *Morgenroth* u. *Bumke*, *D. med. Woch.*, 1918, Nr. 27.

⁴ *Ehrlich* u. *Shiga*, *Berl. kl. Woch.*, 1904, Nr. 13; *Röhl*, *Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther.*, 1909, Bd. 1.

⁵ *W. Röhl*, *D. med. Woch.*, 1926, Nr. 48.

⁶ *W. Röhl*, *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene*, 1926, Bd. 30, приложение 1; сравни *H. H. Dale*, *Brit. Ass. Sect. Phys.*, Toronto 1924; *Balabana King*, *Journ. Chem. Soc.*, 1927; *B. Heymann*, *Zeitschr. für angewandte Chemie*, 1924, Bd. 37, S. 334. ср. при этом подробный реферат о ремотерапии с указанной литературой; *H. H. Dale*, *Physiological Reviews*, 1923, vol. III. Доказательство накопления тропофлавина и др. в трипанозомах: *N. v. Jancso*, *Kl. Woch.* 1932, Nr. 31.

Хинин и плазмохин против малярии. Благодаря действию на терморегуляцию и на обмен веществ хинин является жаропонижающим, более или менее легко устраняющим *симптом* повышения температуры при инфекционных заболеваниях. Почти никогда не дающий осечки успех лечения хинином при малярии носит совершенно другой характер: здесь уничтожаются все симптомы болезни, а не только лихорадочные приступы. В этом случае мы имеем дело со *специфически этиотропной терапией*: хинин повреждает и уничтожает уже в безвредных для человека дозах большую часть форм малярийных паразитов в крови, за исключением половых форм.

До 70-х годов прошлого столетия считалось общепризнанным, что хинин действует при малярии через нервную систему. Лишь Binz¹ в 1867 г. доказал большую чувствительность протоплазмы некоторых низших животных к данному яду и на этом построил гипотезу, что хинин излечивает малярию путем прямого его воздействия на ее причину, которую надо, по видимому, искать в низших животных, паразитах крови. Для здоровых клеток человека хинин, как кажется, является гораздо менее вредным ядом, чем для гипотетических (в то время *) возбудителей малярии.

Бинц в качестве объекта для исследования прежде всего воспользовался парамециями из сенного настоя. Они сразу же убиваются раствором 1 : 400; даже в растворе 1 : 20 000 уже через пять минут у них наблюдается ограничение подвижности, а через два часа они становятся неподвижными. Те же инфузории гораздо более стойки к действию других алкалоидов, как морфин, стрихнин, сантонин и др. Такую же поразительную чувствительность к хинину Binz обнаружил у пресноводных амёб и у лейкоцитов крови.² Их движения останавливаются уже в разведении в 1 : 50 000, они собираются в комочки и становятся грубо-зернистыми. Другие амёбы, как, например, *Euglena* соленых вод, являются гораздо более стойкими. Для бактерий хинин также является очень слабо действующим ядом. Отсюда Бинц с полным правом сделал вывод о специфических соотношениях.

Подтверждение этой теории действия хинина могло быть, конечно, получено лишь после открытия Laveran³ в 1880 г. малярийного плазмодия как возбудителя этого заболевания и после подтверждения этого открытия многочисленными исследователями. Растворы хинина быстро убивают амёб малярии также и вне организма. Исследования крови малярийных больных показали, что во время приемов хинина паразиты исчезают из крови и что их удается обнаружить лишь в злокачественных случаях, не излечиваемых хинином.

Лихорадочный приступ происходит от того, что попавшие в кровь при укусе комара самые молодые стадии развития плазмодия, так называемые спорозоиты, проникнув в эритроциты и развившись в них в форму шизонтов, распадаются в различные для разных видов паразитов сроки в мерозоиты, выходящие в больших количествах из кровяных телец и проникающие в новые. Хинин наиболее действителен против этих свободно плавающих в крови шизонтных форм. Данный за несколько часов до приступа, хинин препятствует его наступлению. Легче всего поражаются паразиты при *Malaria tertiana*, труднее при *quartana* и всего труднее при злокачественной форме, которая обра-

¹ Binz, Zbl. f. med. Wissensch., 1867, S. 310.

² Binz, Arch. f. mikrosk. Anatomie, 1867, Bd. 3, S. 383.

³ Привыкание
сп. M. Eugli
² Механизм д
ции хинина, кото
при приеме 2,0),
плазмодий in vitr
ции хинина в бол
дования Rams
King'a в 1921 н
mann, Pharmac
³ Ср. между п
Munch. med.
против заражени
Schule
для внутр
Chininum
Giemsa
1918, Arch.
Bd. 83
Wolff, Berl.
Grosser
18 f. Meier

зует свои неполовые формы почти исключительно во внутренних органах. Против так называемых гамет, проделывающих половое развитие в теле комара и вызывающих тяжелые формы заболевания, хинин недействителен. ¹

Сущность лечебного действия хинина при малярии объясняется в полном согласии с теорией, выдвинутой Б и н ц е м, непосредственным специфическим вредным действием на паразитов, благодаря чему, они, будучи ослаблены, поддаются действию естественных защитных сил организма человека. ² Что хинин повышает сопротивляемость к малярийной инфекции, как думали раньше, должно быть отвергнуто на основании наблюдений с профилактическим и затем быстро оборванным применением хинина. ³ Хинин не предохраняет от инфекции, но излечивает от нее.

Солянокислый хинин (*Chininum muriaticum*) дается по 1,0 в день лучше всего 4 раза по 0,25 с двухчасовыми промежутками. Таким образом достигается возможно более равномерное поступление хинина и в то же время более длительное воздействие на возбудителей в крови. Эта дозировка применяется до тех пор, пока наблюдаются колебания температуры. После того как температура перестанет повышаться, дневная доза по 1,0 дается еще без перерыва в течение восьми дней, затем между каждыми двумя-тремя хиниными днями делаются все более длинные промежутки и, наконец, при шестинедельном последующем лечении каждый шестой и седьмой день дается 1,0 хинина. Внутривенное введение 0,3 *Chininum hydrochloricum* по 50—100 см³ физиологического раствора поваренной соли применяется лишь в случаях угрожающей жизни опасности при *Malaria tropica*. ^{4*}

Хинин медленно всасывается и, без сомнения, хотя бы и частично, циркулирует в крови, прежде чем в неизменном виде появится в моче. Количество хинина, выделяемого в течение 24 часов, зависит от индивидуальных особенностей, в среднем составляет около трети введенной дозы. ⁵ Остаток разрушается в процессе обмена веществ. ⁶ О препаратах хинина — см. стр. 202.

¹ Привыкание плазмодий к хинину при непрерывном применении малых доз; ср. M. Eugling, Wien. kl. Woch., 1918, Nr. 51.

² Механизм действия хинина при малярии не вполне выяснен. Те концентрации хинина, которые бывают в крови при лечебном применении хинина (1 : 100 000 при приеме 2,0), во много раз меньше тех, которые требуются для воздействия на плазмодий in vitro. Morgenroth в 1918 г. высказал предположение о скоплении хинина в большей концентрации на поверхности эритроцитов, однако, исследования Ramsden'a, Lipkin'a и Whitley в 1918 г. и Aston'a и King'a в 1921 не подтвердили предположения Morgenroth'a. См. Solimann, Pharmacology, 3. ed., p. 593.

³ Ср. между прочим, Röhl, D. med. Woch., 1926, Nr. 48; сюда же Giesma, Münch. med. Woch., 1927, Nr. 14. Попытки профилактической хинизации против заражения через *Anopheles* безрезультатны: Warrington и сопр., цитир. Schultmann, Proc. Roy. Soc. Med., 1932, vol. 25, London.

^{4*} Для внутривенного введения предпочтительнее пользоваться легко растворимым *Chininum bihydrochloricum* от 2 до 4 см³ 25% раствора. *

⁵ Giesma u. Schumann, Arch. f. Schiff- u. Tropenhyg., 1907, Bd. 11, u. Nishi, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 60, S. 312; Hartmann u. Zila, ibid., 1918, Bd. 83, S. 221; по данным Katz, Bioch. Zeitschr., 1911, Bd. 36, S. 144, собака в моче выделяет значительно меньше, лишь 7—11%; ср. также Küster u. Wolff, Berl. kl. Woch., 1919, Bd. 56, S. 123.

⁶ Grosser, Bioch. Zeitschr., 1908, S. 98.

После введения хинина *per os* достигается приблизительно постоянный уровень хинина в крови и хинин обнаруживается в крови еще спустя 25 часов, т. е. значительно дольше, чем после внутривенных и внутримышечных инъекций, но содержание его в крови не превышает 3% введенного количества. Практически важный вопрос, как долго и в какой концентрации циркулирует хинин в крови, разрешается этими исследованиями в том смысле, что после внутримышечного и внутривенного введения кровь освобождается от хинина, введенного в количестве 0,5 г, приблизительно через 8 часов, при быстром первоначальном и более медленном последующем понижении его уровня. После же введения его *per os* содержание хинина в крови значительно ниже, но уровень его остается приблизительно одинаковым в течение 24 часов.

В органах хинин откладывается лишь в незначительном количестве; только печень, почки и надпочечники удерживают его, видимо, несколько дольше. Вопрос о том, где больше накапливается хинина в самой крови — в эритроцитах или в плазме, — еще не выяснен. Нужно, однако, думать, что если содержание хинина «брутто» в эритроцитах и не превышает содержания его в плазме, то он, как вещество, понижающее поверхностное натяжение, распределяется на поверхности кровяных клеток и этот пограничный слой может образовывать препятствие для внедрения спорозоитов. Так как последние развиваются в эритроцитах, то отсюда вытекает гипотетическое объяснение защитного действия.¹ Кроме упомянутых на стр. 203 побочных явлений при лечении хинином (шум в ушах, тяжесть в голове, нарушение аппетита), лишь появляющаяся иногда при больших дозах гематурия заслуживает серьезного внимания. Она может возникать именно у тяжелых малярийных больных в виде так называемой острой желтушно-гемоглобинурийной лихорадки (Schwarzwasserfieber).

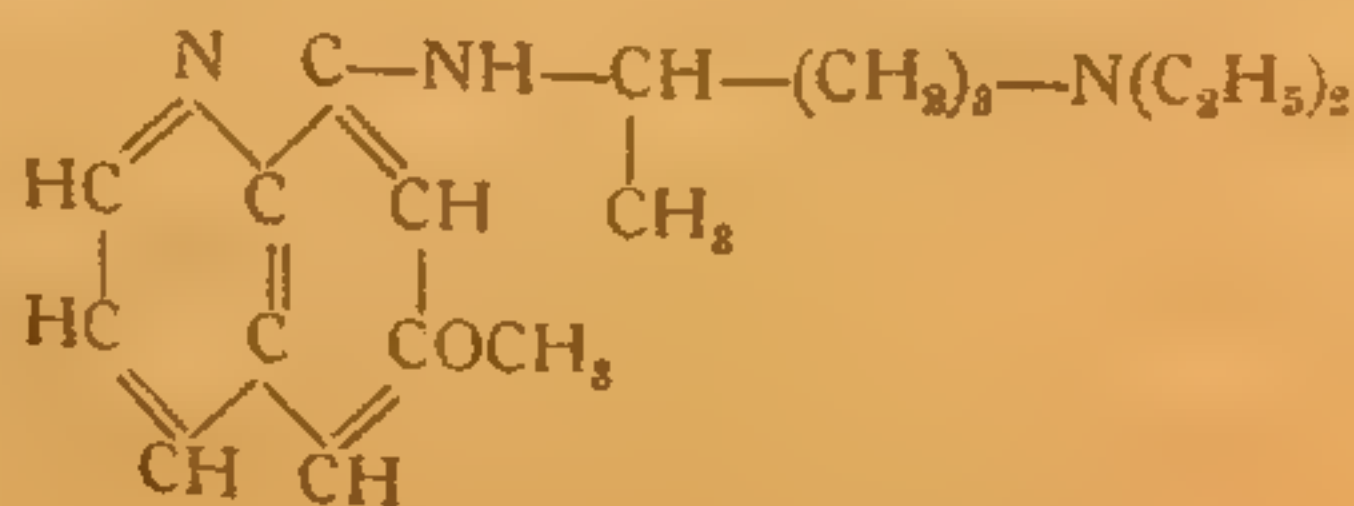
Против гамет тропической малярии хинин недействителен. Однако совместной работой химиков и фармакологов² удалось найти против них действительное средство: это — соединение, содержащее,³ как и

¹ E. D. de Langen u. Luyke Rpskott, Geneesk. Tijdschr. Nederl. Ind., 1925, vol. 65; ср. доклад в Ronas Berichte, 1925, Bd. 32.

Относительно флуоресценции растворов хинина нужно упомянуть данные Oesterlin'a, по которым все трипанацидные вещества при известных условиях обнаруживают спектры флуоресценции; по данным этого автора, они накапливаются в клетках трипанозом и специфически связываются (см. M. Oesterlin, Kl. Woch., 1935, Nr. 47).

² Schulemann, Schönhöfer и Wingler с Röhl, Плазмохин, Leverkusen, 1930, с литературой; Kl. Woch., 1932, Nr. 9.

³ Плазмохин называется N-диэтиламино-изопентил-8-амино-6-метоксихинолин, следующей структуры:



сам хинин, группу
его отличающиеся
зуд в качестве св
в виде же хлорида
гамет плазмодий Ма
спорозоитов. Прини
в день.

Из органотропных
моглобина после больн

Благодаря тому
гип),³ отличающийся
солянокислая соль
растворяющийся до
0,1 несколько раз

Таким образом

сплзонт, т. е. он спо

ловые формы парази

некоторое время п

подавляет лихорадо

телен против полов

действует как раз н

них половым путем

препятствует как д

инфекции спорозои

! e m a n n' y, ⁵ как

* Синтезировани

вается акрихин (А

Салициловая ки

салициловой кислот

признается этиотро

¹ * На заводе Vox

плазмодид (Plasmocid

Действителен так

² Le Heux et

и, Pharm., 1929, Bd.

31.

³ Mauss u. M

сведения об атебрии

и сердца атебрином

(C. J. Storgm, Kl.

⁴ W. Kikuth

Proc. Roy. Soc.

⁵ При точном ср

честве больных сус

сам хинин, группу метоксихинолина, в остальном существенно от него отличающееся. Оно называется *плазмохин* (*Plasmochin*)^{1*}, образует в качестве свободного основания желтый безвкусный порошок, в виде же хлорида, легко растворимую в воде соль. Он уничтожает гамет плазмодий *Malariae tertianaе* и *quartanae*, а также, вероятно, и спорозоитов. Принимают в таблетках и ампулах по 0,02 три раза в день.

Из *органотропных* влияний плазмохина надо подчеркнуть образование метгемоглобина после больших, отравляющих доз.²

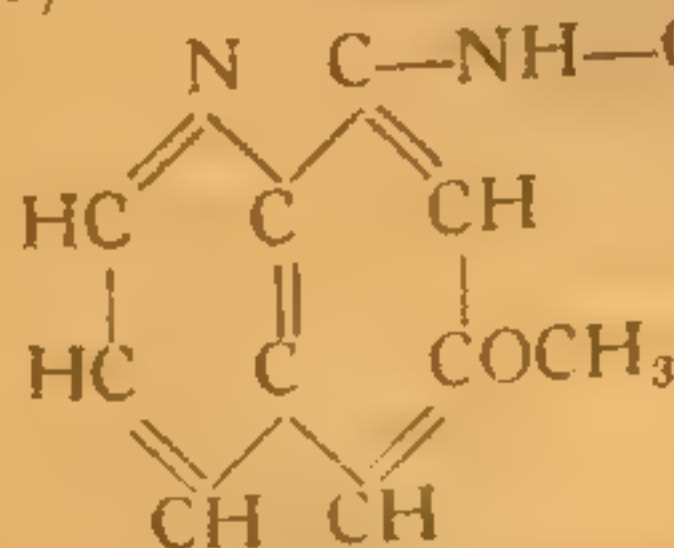
Благодаря тому же методу исследования открыт *атебрин* (*Atebrin*),³ отличающийся своим губительным действием на *шизонт*. Это солянокислая соль деривата алкаламинакридина — яично-желтый, растворяющийся до 7% в воде при 40° С порошок, который дается по 0,1 несколько раз в день.⁴

Таким образом *Atebrin*, так же как хинин, является ядом для *шизонт*, т. е. он способен задерживать развитие или уничтожать неполовые формы паразита (*шизонт*), развивающиеся в крови лишь спустя некоторое время после заражения спорозоитами и, следовательно, подавляет лихорадочный приступ. Так же, как и хинин, он недействителен против половых форм — гамет. Наоборот, *Plasmochin* активно действует как раз на гамет, а также, повидимому, и на возникших из них половым путем спорозоитов, так что его присутствие в крови препятствует как дальнейшему развитию паразитов (рецидив), так и инфекции спорозоитами. Это становится ясным из схемы по *Schiff* и *Leiman*,⁵ как показано на рис. 21, стр. 276.

* Синтезированный в СССР, близкий к атебрину препарат, называется *акрихин* (*Acrichin*). *

Салициловая кислота против суставного ревматизма. Действие салициловой кислоты при остром суставном ревматизме почти всеми признается *этиотропным*.⁶

^{1*} На заводе Вохимфарм изготавливается близкое к плазмохину соединение — плазмочид (*Plasmocid*) — 2-6-метокси-8-γ-диэтиламино-пропиламинохинолин:



Действителен также против половых форм плазмодия.*

² Le Heux et de Lind van Wyngaarden, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929, Bd. 144; Eichholtz, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1927, Bd. 31.

³ Mauss u. Mietsch (Kl. Woch., 1933, Nr. 33) дали точные химические сведения об атебрине. Возможная при внутривенном введении опасность повреждения сердца атебрином может быть предотвращена примесью следов адреналина (C. J. Storm, Kl. Woch., 1935, Nr. 21).

⁴ W. Kikuth & corp., D. med. Woch., 1932, Nr. 14.

⁵ Proc. Roy. Soc. Med., 1932, vol. 25, London.

⁶ При точном сравнительном исследовании, поставленном на большом количестве больных суставным ревматизмом, леченных и нелеченных салицилатами

Свободная салициловая кислота немного менее действительна против бактерий, чем фенол, ^{1*} но она является в то же время тканевым ядом. Салициловокислый натрий, наоборот, очень слабо антисептичен и не прижигает. Таким образом салициловая кислота циркулирует в крови в почти безвредной форме не только для организма хозяина, но и для бактерий. Однако при более высоком напряжении углекислоты (бактерицидно) действующая салициловая кислота из салициловокислых солей ² освобождается. Напряжение углекислоты в нормальных тканях (около 6%) едва ли для этого достаточно, но оно является достаточным в воспаленных тканях, где парциальное давление CO_2 может достигать 17,5%. ³ Даже асфиктическая кровь, в которой напряжение CO_2 составляет приблизительно 12%, вытесняет салицило-

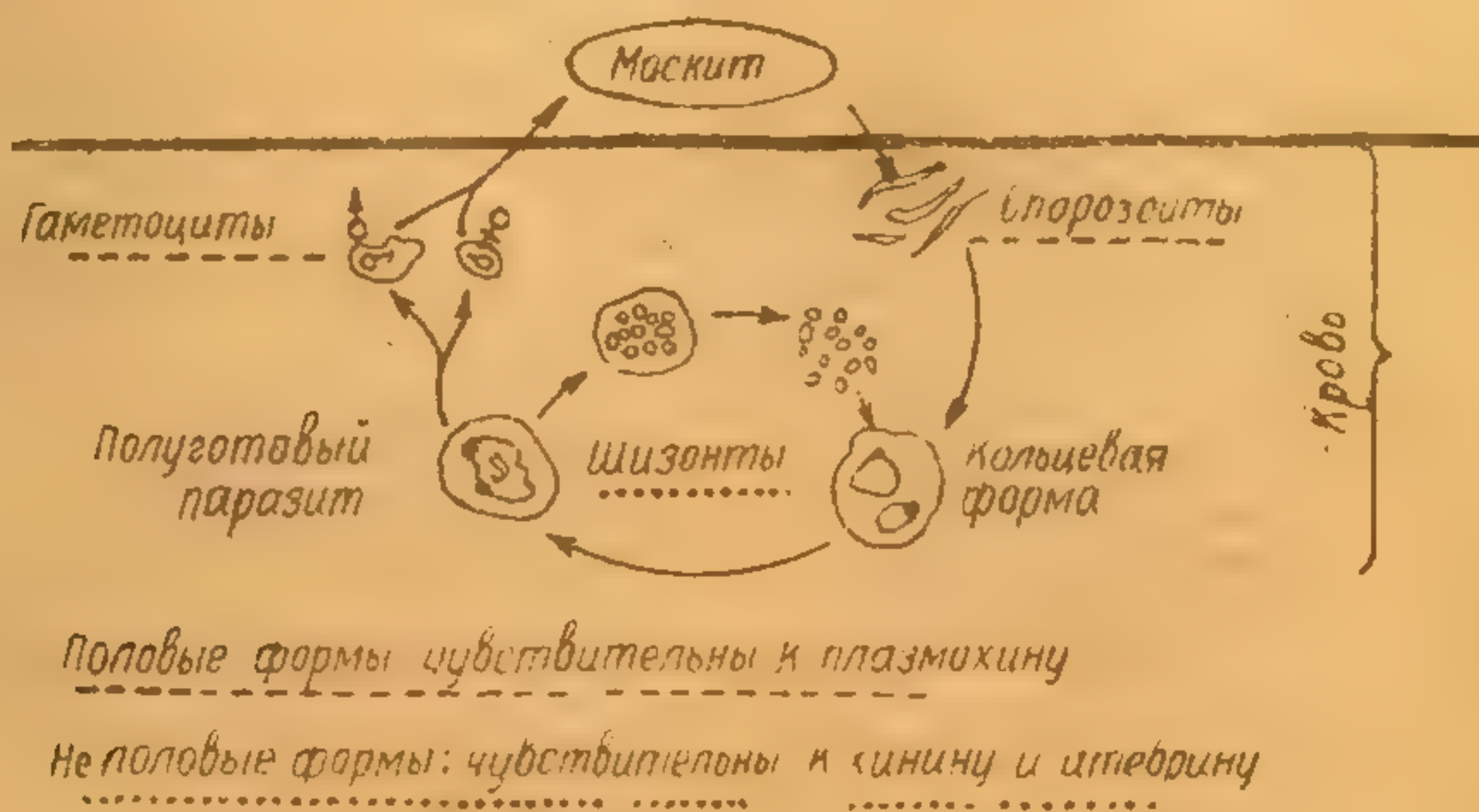


Рис. 21. Схема по Schiemann'у.

вую кислоту из ее солей в заметных количествах. ^{4*} Таким образом в воспаленных суставах может проявляться местное антисептическое

(ежедневно 8—12 г) помимо понижения температуры и смягчения болей, не было найдено никакой количественной и качественной разницы ни в смысле длительности заболевания, ни в деятельности сердца (нарушение ритма, тахикардия, трепетание предсердий, изменение в электрокардиограмме и т. д.), перикарда, легких и т. д. Master a. Romanoff, Journ. Amer. Med. Assoc., 1932, vol. 98 (Wigand, Zbl. f. inn. Med., 1932).

^{1*} Вероятно автор в данном случае исходит из опытов, ставившихся по предложению Р. Кохом методу, который, вообще, дает крайне изменчивые результаты в руках различных исследователей и который уже довольно давно заменен более усовершенствованными способами испытания сравнительного антисептического действия веществ. В работе проф. Углова (Научн. мед., 1921, № 8), в которой он пользовался методом Эсмарха, приведены данные, устанавливающие, что салициловая кислота действует на кишечную палочку и холерный вибрион в десять раз сильнее фенола. *

² Binz, Berl. kl. Woch., 1876, Nr. 27, u. Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1879, Bd. 10, S. 147.

³ Ewald, Dubois' Arch., 1876, S. 422.

^{4*} Салициловая кислота в главной массе быстро переходит из крови в ткани, откуда потом опять поступает в кровь. *

действие салицилатов при безвредной для прочих тканей и особенно для нервной системы концентрации их.

При распределении в организме салициловая кислота удивительно долго и в большом количестве задерживается в крови:¹ кости содержат ее мало, мышцы и в особенности суставы больше. Эти данные тоже облегчают понимание преимущественного действия в суставах. Далее оказалось, что у кроликов, зараженных *Staphylococcus aureus*, наблюдается по сравнению с нормальными значительное увеличение накопления салициловой кислоты в суставах. Это измененное распределение указывает на притяжение (салициловой кислоты) возникающими в больной ткани продуктами обмена. Может быть здесь играет роль и более высокое напряжение CO_2 .²

При остром суставном ревматизме дают около 3,0—5,0 Natrium salicylicum pro die, в более тяжелых случаях — в первое время 6,0—15,0,³ затем меньше. Не только лихорадка, но также боли и опухоли в суставах исчезают. При этом, однако, довольно часто мешают побочные явления. Применение свободной салициловой кислоты оставлено вследствие ее прижигающих свойств. Ввиду того, что из салицилатов в желудке освобождается салициловая кислота, после приемов салицилового натрия иногда наблюдаются болезненные желудочные симптомы (отрыжка, отсутствие аппетита, обложенный язык), которые мало смягчаются одновременным приемом соды. Нейтральные эфиры салициловой кислоты, которые разлагаются лишь под влиянием кишечных ферментов, не оказывают раздражающего действия на слизистую желудка. В этом преимущество салол, аспирин и других эфиров салициловой кислоты.

Наряду с желудочными расстройствами наиболее частым побочным действием препаратов салициловой кислоты являются шум в ушах и понижение слуха. Зависит это, вероятно, от нарушения весьма тонкой регуляции кровообращения в улитке. Альбуминурия и цилиндрурия также вызываются уже терапевтическими дозами салицилового натрия, но раздражение почек исчезает с прекращением приема этого средства.⁴ При тяжелых отравлениях наблюдаются рвота, общее возбуждение, головокружение, расстройство зрения, бред и диспноэ. Наконец большие дозы вызывают угрожающее замедление пульса и дыхания, а также коллапс и паралич сердца.

В случаях слабого отравления достаточно отменить это средство, в более тяжелых случаях введение больших доз двууглекислого натрия дает возможность⁵ достигнуть более быстрого выведения салициловой кислоты.

¹ Jacoby u. Bondi, Hoffmeister's Beitr. z. physiol. Chem., 1906, Bd. 7, S. 514.

² Оспаривается Fröhlich u. Singer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1923, Bd. 99, S. 185.

³ Прием 10 раз в день по 1,5 г при полиартрите весьма действителен: J. Peters, D. med. Woch., 1929, Nr. 26; 12—30 г в день с двойным количеством NaHCO_3 и большое количество углеводов рекомендуют Danielopolu, Dimitriu u. Berenger, Wien. Arch. f. inn. Med., 1931, Bd. 22.

⁴ Luthje, D. Arch. f. kl. Med., 1902, Bd. 74.

⁵ Ehrmann, Münch. med. Woch., 1907, Nr. 52.

Резорптивные побочные действия салициловой кислоты зависят от того, что сразу всасывается слишком большое количество ее. После приема труднорастворимых эфиров, например салол, эфира фенола и салициловой кислоты, всасывание происходит очень постепенно, так как эти эфиры попадают в более глубокие отрезки кишечника нерасщепленными (например при введении больших доз салол часть его переходит даже в каловые массы), и по мере своего постепенного расщепления освобождают салициловую кислоту.¹ Благодаря этому равномерный поток салициловой кислоты проходит через организм. Успех лечения при остром суставном ревматизме поэтому, конечно, слабее, менее надежен и наступает медленнее. Салол дается чаще всего 5—6 раз в день по 1,0.^{2*} По той же причине легче избежать шума в ушах и других побочных действий салициловой кислоты при тех же дозах, применяя аспирин (ацетилсалициловая кислота, 3—5 раз по 1,0), салофен (*Salophen*, ацетилпарамидофеноловый эфир салициловой кислоты) и диплозал (*Diplosal* — салициловый эфир салициловой кислоты). Диплозал плюс хинин = квинизал (*Quinisal*) в таблетках по 0,5 рекомендуется при гриппе.

Метилловый эфир салициловой кислоты — главная составная часть *Ol. Gaultheriae* и другие жидкие эфиры (мезотан — *Mesotan* и др.) применяются для втирания в кожу.^{3*}

Подобно ацетилсалициловой кислоте, повидимому, действителен против ревматизма и гомолог ее, ацетил-пара-крезотиновая кислота «эрвазин» (*Ergvasin*), которая в количестве нескольких граммов хорошо переносится.⁴ То же самое относится к атофану, фенилхинолинкарбонной кислоте.⁵

Действие соединений мышьяка и сурьмы на *protozoa*. Исследования над этиотропным действием хинина при малярии показали, что чувствительность к специфическим ядам, по крайней мере у некоторых болезнетворных возбудителей, принадлежащих к классу *Protozoa*, может быть более высокой, чем чувствительность клеток высших организмов благодаря чему такими специфическими *Antiseptica* можно достигнуть внутренней дезинфекции организма без вреда для хозяина паразита. Особенно плодотворным для дальнейшего понимания специфических этиотропных отношений возбудителей болезни этого класса оказалось изучение экспериментального влияния химических

¹ О расщеплении эфиров салициловой кислоты в тканях: Hanzlik и Presho, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1925, vol. 26; Wreschner, Med. Kl., 1929, Nr. 26.

^{2*} Салол обычно не применяют для лечения суставного ревматизма, потому что содержащаяся в нем в количестве около 50% карболовая кислота после расщепления салол в кишечнике всасывается из последнего и при больших дозах может вызвать отравление. В качестве дезинфицирующего кишечника салол назначают обычно не больше трех раз в день по 1,0 или 4—6 раз по 0,5.*

^{3*} Мезотан, в отличие от салицилового метила, не рекомендуют втирать в кожу, потому что этим можно вызвать дерматит. Обычно мезотаном лишь смазывают кожу с наложением препятствующей испарению повязки.

⁴ Rautenberg, Med. Kl., 1912, Nr. 14.
⁵ P. Neukirch, Therap. Monatshefte, 1912, Sept.; Oeller, Med. Kl., 1912, Nr. 50.

Дальнейшая
которая привела
и т. д., основ
способа действе
стр. 244, орга
элемент в неин
ядовитым дейст
соединении он
но содержатся
соединения не
своеобразное д
появляются в
ческие ионы, н
после введения
является наибо
Точки при
нация и послед
свойств данн
лексных соеди
низма, которы
ионы металло
ческом течени
образующихся
основано не то
острыми и х
Острое сви
симптомы гаст
когда отравле
явления со ст
сится и к экс
Но если для от

1 Laverge
2 Nagel

веществ на трипанозомные заболевания. Возбудители этих болезней, к которым принадлежит сонная болезнь в Африке и многочисленные эпизоотии и заболевания в жарких странах, могут быть легко перенесены на некоторые виды опытных животных. В этих случаях трипанозом находят в их крови в огромном количестве. Laveran и Mesnil¹ в 1902 г. нашли, что после подкожного введения 0,1 мг мышьяковистой кислоты возбудители исчезают из крови, после чего животные, которые без этого погибли бы через три-четыре дня от инфекции, продолжают жить. Через некоторое время, конечно, новые паразиты вступают в кровь; повторным лечением мышьяком их снова можно уничтожить, но животные гибнут от продолжающегося введения яда. Лечебное средство, по сравнению с его действием на возбудителей болезни, является слишком ядовитым для животного — хозяина паразита.

Дальнейшая разработка этиотропной мышьяковой терапии, которая привела к отысканию новых лечебных средств против сифилиса и т. д., основана на опытных данных фармакологии относительно способа действия комплексных соединений. Как было сказано на стр. 244, органические соединения металлов, содержащие ядовитый элемент в неионизированной форме, не обладают непосредственным ядовитым действием металлов, мышьяка, сурьмы и пр. В комплексном соединении они уже не являются непосредственно действующими, но содержатся как бы в замаскированной форме. Пока комплексные соединения не подвергаются расщеплению, они развивают в организме своеобразное действие. После того как они расщепляются и металлы появляются в виде ионов, они дополнительно действуют как металлические ионы, но всегда в другом распределении и в другом роде, чем после введения простых ионизированных соединений. Как раз это и является наиболее существенным для их фармакологического применения.

Точки приложения комплексных соединений, зависят от физико-химических нация и последовательность их действия, определяют возможности комплексных соединений проникать в органы и клетки животного организма, которые недоступны, вообще, для соединений, отщепляющих ионы металлов, или доступны лишь при очень длительном хроническом течении отравления, вероятно также лишь в форме постепенно образующихся в теле животного комплексных соединений. На этом основано не только количественное, но и качественное различие между острыми и хроническими отравлениями металлами.

Острое свинцовое отравление у человека дает, в сущности, только симптомы гастроэнтерита и кроме того колики, и лишь в тех случаях, когда отравление длится в течение месяцев, наступают постепенно явления со стороны нервной и мышечной систем; то же самое относится и к экспериментальным отравлениям простыми солями свинца. Но если для отравления применяется² замаскированное, т. е. комплекс-

¹ Laveran u. Mesnil, Annal. de l'Inst. Pasteur, 1902.
² Harnack, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1878, Bd. 9, S. 158.

ное соединение свинца, например *триэтил свинца*, то результат совсем другой: благодаря своим физико-химическим свойствам свинцовый триэтил в самое короткое время проникает в нервные и мышечные клетки, вызывая в них, после быстропреходящего действия нерасщепленного комплекса, сразу обычное действие свинца на нервы и мышцы. *Комплексные соединения* создали, таким образом, для содержащихся в них металлических ионов, которые освобождаются при расщеплении, возможность совершенно иного распределения и распространения в организме по сравнению с ионами *простых солей*.

Так, диэтиловая ртуть $\text{Hg}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ сперва тоже оказывает жестокое и своеобразное ядовитое действие на нервную систему, как очень прочное комплексное соединение, собственное же действие ртути наступает лишь значительно позднее.¹

То же самое относится и к *комплексным соединениям мышьяка*; в зависимости от особенностей распределения в организме, они могут вызвать изменения в таких местах, до которых простые соединения мышьяка вообще не достигают. Эта точка зрения является решающей для их оценки в качестве средства для более или менее избирательного отравления возбудителей болезни.

Из комплексных соединений мышьяка часто применялась для терапевтических целей *какодиловая кислота*, например при чахотке. Особенно рекомендовали ее во Франции против сифилиса; но она слишком трудно расщепляется² и поэтому непригодна для проявления этиотропного действия мышьяка. Надо было найти органические соединения мышьяка, которые, как комплексные соединения, были бы также достаточно мало ядовитыми и могли бы, прежде всего, всосаться и распространиться в организме, проникнуть в тело паразитов и каким-нибудь образом, вероятно уже в самих клетках, превратиться в непосредственно ядовитые продукты. Наиболее ценными для этиотропной терапии должны были бы быть такие органические соединения, которые с трудом воспринимаются животными клетками или с трудом ими захватываются, но которые или легче проникают в тело паразита, или легче переводятся им в непосредственно ядовитые продукты.

В области мышьяковой терапии были прежде всего поставлены обширные опыты с *арсаниловой кислотой* (арсаниловокислым натрием³), атоксилом (Atoxyl), который в 1902 г. был введен в терапию вместо $\text{As}(\text{OH})_3$.⁴ Испытанный сначала в качестве этиотропного лечебного средства при трипанозомных заболеваниях,⁵ атоксил (Robert Koch)⁶ оправдал себя в борьбе с сонной болезнью. Атоксил в большей своей части остается в организме неизменным, долго циркулирует в крови, но все же достаточное количество его связывается и изменяется в клетках.⁶ Различное количество арсаниловой кислоты

¹ Hepp, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1878, Bd. 23, S. 91.

² Cp. Heffter, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1901, Bd. 42, S. 230.

³ Blumenthal, Mediz. Woche, 1902; Uhlenhuth, D. med. Woch., 1907, Nr. 4.

⁴ Thomas, British Med. Journ., 1905.

⁵ R. Koch, D. med. Woch., 1907, Nr. 33.

⁶ Igersheimer u. Rothmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1909, Bd. 59, S. 256.

выделяется в неизменном виде мочой;¹ остаток подвергается разложению и изменению в организме.

С проникновением атоксила или продуктов его превращения в органы развивается специфическое действие яда, наблюдаемое при отравлениях неорганическим мышьяком. Так, у кошки наблюдаются расстройства со стороны центральной нервной системы, атаксия, спазмы и парезы, у собаки геморагии в почках и изменения в других внутренних органах.² Соответственно этому у кошки в центральной нервной системе, у собаки — преимущественно во внутренних органах после введения атоксила³ обнаруживается присутствие мышьяка.

В соответствии с приведенными опытами на животных, атоксил и у человека часто вызывает тяжелые явления отравления, желудочно-кишечные расстройства и нефрит, особенно же тяжелое отравляющее действие он оказывает на нервную систему и на глаза. Как следствие атрофии п. optici после применения атоксила могут наступить неукротимое прогрессирующее расстройство зрения и длительная слепота. Учитывая эти отравления, применение атоксила как лечебного средства оставлено (прежняя максимальная разовая и суточная доза — 0,2). После лечения атоксилом можно обнаружить мышьяк в глазах животных, тогда как при отравлении неорганическим мышьяком никогда не наблюдается слепоты. Это несвойственное мышьяку отравляющее действие наблюдается, впрочем, также и после введения других близко стоящих к атоксилу веществ, например ацетиларсаниловой кислоты.

Строение атоксила как натриевой соли парааминофениларсиновой кислоты (арсаниловой кислоты) было выяснено Ehrlich'ом и Bertheim'ом.⁴ Это открытие послужило Ehrlich'у отправным пунктом для обширных исследований целого ряда родственных соединений, которые он получал из атоксила путем изменения его молекулы (восстановлением в соединения трехвалентного мышьяка) и введением различных боковых групп. Для испытания лечебной ценности этих соединений против протозойных инфекций служили опыты над животными, зараженными трипанозомами.

При сравнении действия веществ этой группы выяснились отношения между их строением и силой действия.⁵ Так, соединение, полученное ацелированием ацето-арсанилат (Acetarsanilat) или арсацетин (Arsacetin), оказалось еще значительно более действительным (максимальная доза по германской фармакопее VI 1926 г. pro dosi и pro die 0,2!).

¹ Ср. также Muto, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1910, Bd. 62, S. 494.

² Igersheimer, юбилейный сборник Schmiedeberg'a, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1908; ср. при этом также Brown a. Pearce, Journ. of. exp. Med., 1915, vol. 22 (ср. стр. 121).

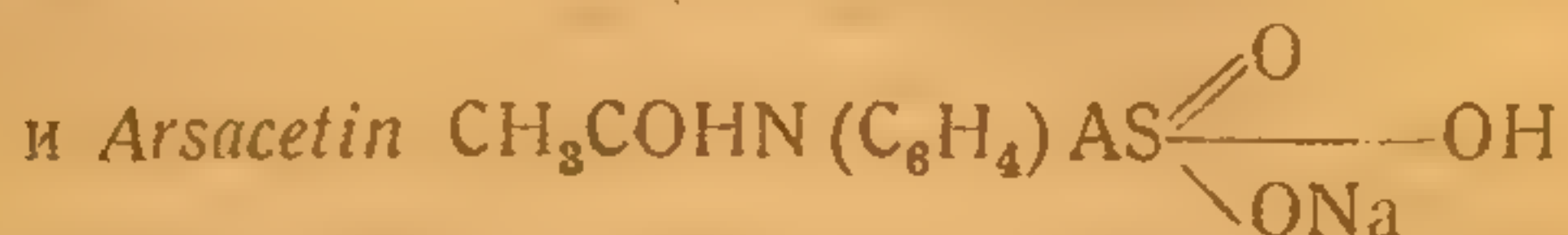
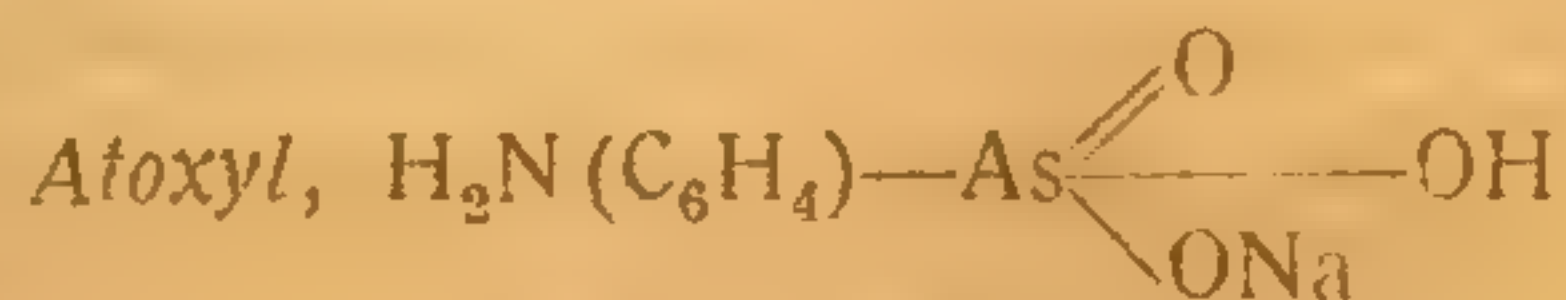
³ Igersheimer u. Rothmann, Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1909, Bd. 59, S. 256.

⁴ Ehrlich u. Bertheim, Ber. d. D. chem. Ges., 1907, Bd. 40, S. 32.

⁵ Cn. Ehrlich, Verhandl. d. D. dermatol. Ges., 1908, u. Ber. d. D. chem. Ges., 1909, Bd. 42; ср. Sieburg, Zeitschr. f. phys. Chem., 1916, Bd. 97, S. 53.

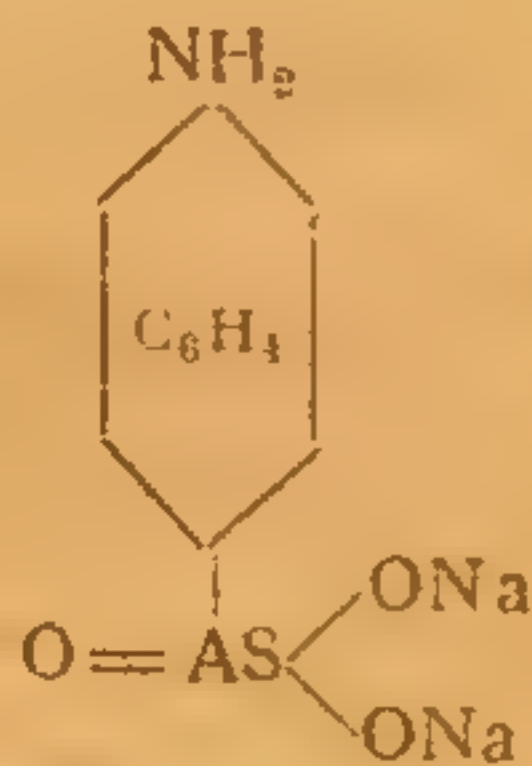
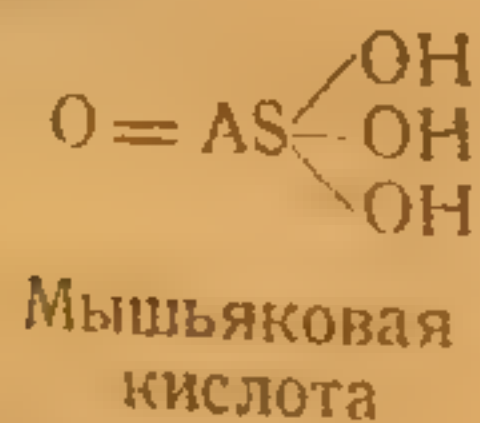
Однако *in vitro* ни арсаниловая кислота ни арсацин не убивают трипанозом.¹ Наоборот, непосредственно действующими являются мышьяковистая кислота и такие органические препараты мышьяка, которые, аналогично мышьяковистой кислоте $\text{As}(\text{OH})_3$, содержат трехвалентный мышьяк, ■ то время как аналогичные мышьяковой кислоте $\text{O}=\text{As}(\text{OH})_3$ соединения пятивалентного мышьяка не обладают прямым действием на трипанозом.

Это согласуется с более старыми данными о действии мышьяка, так как мышьяковая кислота, т. е. пятивалентные ионы мышьяка гораздо менее ядовиты для животных и растительных организмов, что привело к выводу,² что эта кислота лишь постольку становится ядовитой, поскольку превращается в трехвалентное соединение. Действие соединений сурьмы аналогично.³

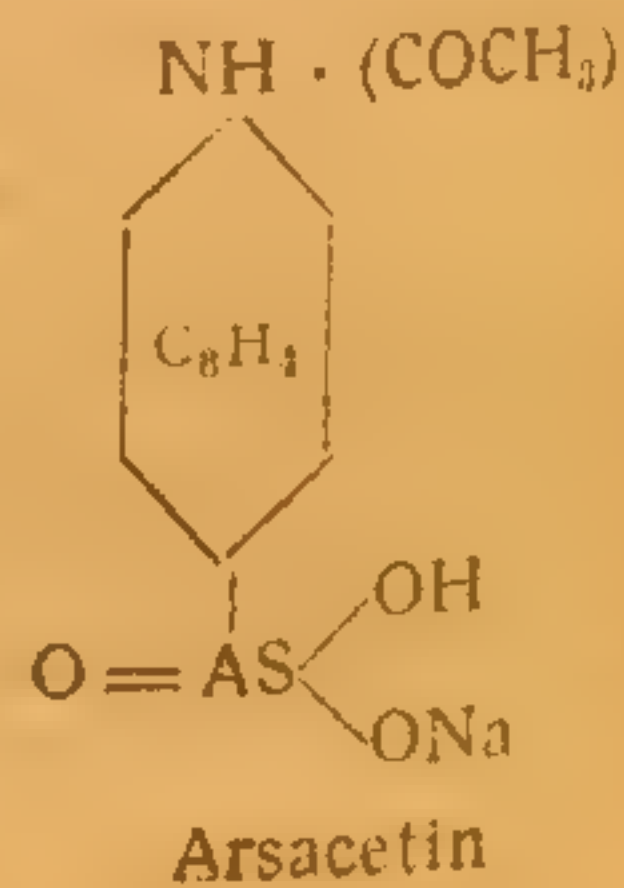


содержат пятивалентный мышьяк.

Весьма вероятно, что лечебное действие атоксила и других пятивалентных органических соединений мышьяка основано⁴ на превращении



Atoxyl, натронная соль
парамидофенил-арсино-
вой кислоты
(арсаниловая кислота)



в трехвалентные, непосредственно ядовитые для *Protozoa* продукты, подобно тому как почти неядовитая мышьяковая кислота переходит путем восстановления частично в организме в ядовитую мышьяковистую

¹ Cp. Rothermund u. Dale, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther., 1912, Bd. 12, S. 565.

² Cp. Husemann, D. med. Woch., 1892, S. 1137; O. Loew, Pflüg. Arch., 1887, Bd. 40, S. 437.

³ Friedberger u. Joachimoglu, Bioch. Zeitschr., 1917, Bd. 79, S. 135.

⁴ Röhl, Berl. kl. Woch., 1909, Nr. 11; cp. также Friedberger, Berl. kl. Woch., 1908, Nr. 38.

кислоту.¹ Один из продуктов восстановления атоксила, *p*-Aminophenylarsenoxud, $\text{H}_2\text{NC}_6\text{H}_4\text{AsO}$, обладает непосредственно ядовитым действием, как мышьяковистые соли.² Натриевая или кальциевая соль аллиларсиновой кислоты $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{As}(\text{OH})_2\text{O}-\text{Arsylen}$ — рекомендуется при анемии.³

Ценным, родственным атоксилу веществом является *Tryparsamid*, фенил-глицинамид-*p*-арсиновокислый натрий, также соединение пятивалентного мышьяка, бесцветный, легко растворимый в воде кристаллический порошок.

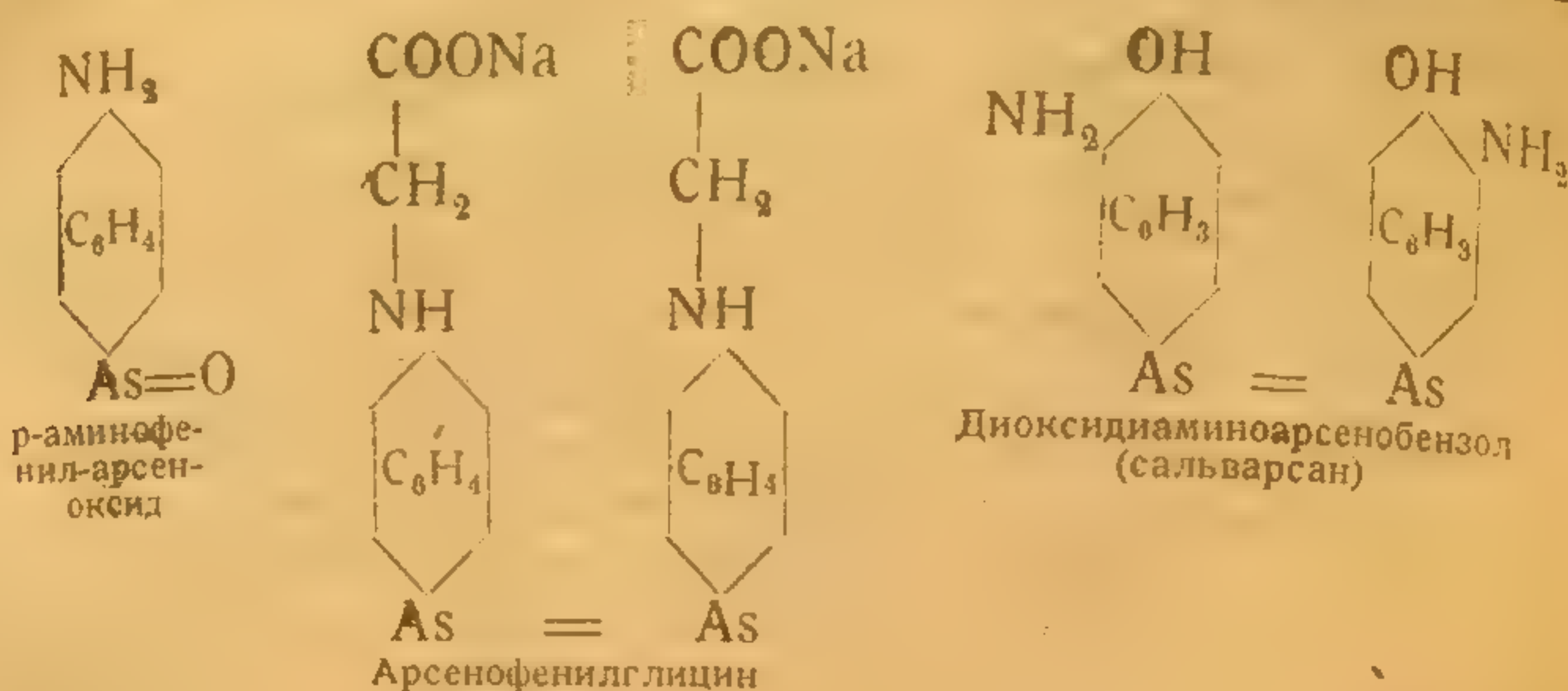


При внутривенном введении по 3,0—5,0 в воде он во многих случаях излечивает установленные клинически и серологически поздние формы нейролюэса⁴ (паралич, *tabes* и др.).

Под названием *Spirocid* (французский *Stovarsol*, советский — *Osarsol*) введена в терапию *p*-окси-*m*-ацетаминифениларсиновая кислота. Она действительна, хотя и менее чем сальварсан⁵, против сифилитической инфекции, даже при назначении *per os*. Дается в таблетках по 0,25 несколько раз в день. Осарсол как будто действителен против глистов (*Trichocephalus dispar*) (стр. 268), а также при амебных заболеваниях.⁶

Комплексные соединения трехвалентного мышьяка очень ядовиты и для высших организмов. Однако введением кислотных остатков или связыванием удается настолько обезвредить эти соединения, что, сохраняя свое действие на *Protozoa*, они лучше переносятся подопытными животными. Так, удавалось⁷ одной инъекцией арсенофенилглицина, в безопасной еще для животного дозе, излечивать даже тяжелые трипанозомные заболевания. Эти результаты привели Ehrlich'a путем планомерных изысканий к сделавшему эпоху открытию сальварсана, солянокислого диоксидаминоарсенобензола (в Америке он называется *Arsphenamin*, в Англии — *Arsenobenzol*).

- ¹ Binzu. Schultz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1879, Bd. 11 S. 200.
- ² Ehrlich u. Hata, Chemotherapie der Spirillosen, Berlin 1910.
- ³ Hirschfeld, D. med. Woch., 1927, Nr. 49.
- ⁴ Loevenhart, Lorenz u. Reese, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., 1925, Bd. 98; Jacobs u. Heidelberger, Journ. of exp. Med., 1920, vol. 30; ср. также близкие соединения Etharsanol u. Proparsanol, см. Loevenhart с сотр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1928, vol. 33.
- ⁵ Литература у Schumacher'a, Dermat. Woch., 1924; Oppenheim, Med. Kl., 1924, Nr. 36, u. Wien. kl. Woch., 1926, Nr. 22.
- ⁶ Marchoux, Paris méd., 1924, vol. 2.
- ⁷ Röhl, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther., 1909, Bd. 1.



Открытый Schaudinn'ом и Hoffmann'ом возбудитель сифилиса, *Spirochaeta pallida*, принадлежит также к *Protozoa*. Близкие биологические отношения, существующие, по мнению Шаудинна, между трипанозомами и спирохетами, привели к мысли применить¹ как этиотропное лечебное средство против сифилиса органические соединения мышьяка. Первые результаты лечения были достигнуты в клинических опытах на людях при помощи больших доз атоксила. Экспериментальное доказательство лечебного действия атоксила удалось получить затем при другом заболевании, вызываемом спирохетой — спириллезе кур.² Вскоре после того успех лечения атоксиком был подтвержден при экспериментальном сифилисе. Однако специфически этиотропное действие атоксила на возбудителя сифилиса, повидимому, невелико по сравнению с его ядовитостью. При сифилисе у человека действительны лишь большие и опасные по своей ядовитости дозы.

При помощи диоксидиаминоарсенобензолгидрохлорида (сальварсана), как и при помощи других соединений арсенофенола, содержащих гидроксильные группы в параположении, удалось достигнуть выраженного защитного и лечебного действия при многочисленных спириллезах.³ Под влиянием диоксидиаминоарсенобензола быстро исчезают из крови спирохеты возвратного тифа. Он является также сильным этиотропно действующим средством при спириллезе кур. В этом случае доза, оказывающая лечебное действие, равнялась лишь $\frac{1}{58}$ части максимальной переносимой подопытными животными дозы; при применении же атоксила она равнялась половине последней. В опытах лечения кроликов подкожным введением $\frac{1}{7}$ — $\frac{1}{10}$ переносимой ими дозы удавалось так воздействовать на экспериментально вызванное первичное поражение мошонки, что уже на следующий день спирохета исчезала.⁴

Соотношение силы этиотропного действия и ядовитости у диоксидиаминоарсенобензола гораздо благоприятнее, чем у других до сих пор испытанных органических соединений мышьяка. В особенности у сальварсана отсутствует свойственное атоксилу ядовитое действие на глаз.⁵ В опытах на животных он также не вызывает явлений, характерных для атоксила и близких к нему соединений.⁶

¹ Ср. для последующего: Ehrlich, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther., 1911, Bd. 3, S. 1123.

² Uhlenhuth u. Manteufel, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. u. exp. Ther., 1908, Bd. 1; ср. Uhlenhuth, Med. Klinik, 1911, Nr. 5, u. D. med. Woch., 1907, Nr. 4.

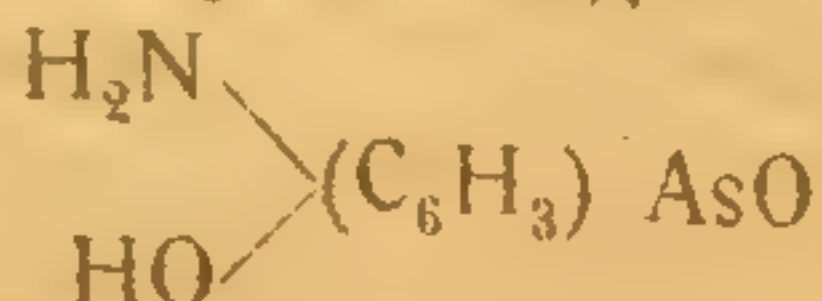
³ Ehrlich u. Hata, Die experimentelle Chemotherapie der Spirillosen (Экспериментальная химиотерапия спириллезов), Berlin 1910.

⁴ Hata, см. выше O. Tomaszewski, Berl. kl. Woch., 1910, Nr. 33.

⁵ Igersheimer, Münch. med. Woch., 1910, Nr. 51.

⁶ Igersheimer, см. выше.

Сальварсан излечивает сифилис у человека при применении в ранних стадиях. In vitro он сравнительно слабо действует на спирохету инфицированной крови, но легко образующийся из него продукт окисления, аминоксифениларсеноксид



чрезвычайно ядовит для *Protozoa*.

Возможно, что этот спироцидный продукт окисления образуется в крови.¹

Диоксидиаминоарсенобензол нерастворим в воде. Раствор солянокислой соли, сальварсана, имеет резко-кислую реакцию, раствор в едком натре дает щелочную реакцию. При нейтрализации кислого раствора выпадает свободный диоксидиаминоарсенобензол. Такие взвеси применяются для внутримышечных инъекций, раствор в едком натре — для внутривенных.

Внутривенная инъекция действует быстрее и сильнее всего на симптомы ранних стадий. При подкожном введении это средство дольше всего остается на месте; при интрамускулярном — оно всасывается несколько быстрее. В обоих случаях всасывание происходит нерегулярно из места отложения, из которого организм снабжается последующими толчками, более или менее регулярными. Однако при этом возникают вследствие раздражающего действия вещества инфильтраты и некрозы тканей. Эрлих поэтому рекомендовал исключительно путь внутривенного введения по 0,4 в щелочном растворе.

Кроме возникающего после инъекции повышения температуры, которое, вероятно, объясняется как «лихорадка клеточного распада» вследствие острого распада продуктов заболевания,² нередко наблюдаются как побочное действие сальварсана также и мозговые явления — от самых легких форм до самых тяжелых, с общими явлениями — потемнением сознания, судорогами, остановившимися зрачками, коллапсом. Эти явления вызываются острым геморрагическим энцефалитом, причем наблюдается отек и кровоизлияния в мозг, и могут закончиться летально. На основании результатов опытов на животных³ эти тяжелые явления надо рассматривать как следствие особой чрезмерной чувствительности, обусловленной имеющимися повреждениями сосудов, в особенности капилляров. Дозы сальварсана, которые обычно хорошо переносятся, смертельны для животных с предварительно поврежденными сосудами или почками.⁴

¹ Ehrlich u. Nata, a. a. O. Этот метамино-пара-оксифенил-арсиноксид рекомендуют теперь под названием мафарсена (Mapharsen) как средство против сифилиса (0,030—0,060 внутривенно pro dosi); A. Tatum a. G. Cooper, Science, 1932, 20-th. May, vol. 75.

² Luithlen u. Mucha, Wien. kl. Woch., 1913, Nr. 23.

³ Luithlen, Zeit. f. exp. Path. u. Ther., 1913, Bd. 13, u. Therap. Monatsh., Januar 1914.

⁴ Ср. критическое сопоставление всех побочных действий сальварсана: Luithlen, Ther. Monatsh., Januar 1914. Определение летальной дозы для кролика ср. Kochmann, Münch. med. Woch., 1910, S. 2621.

Непосредственно после введения сальварсана наблюдалась желтуха и, кроме того, поздно наступающие поражения печени.

После внутривенного введения сальварсан выводится довольно быстро. В то время как после внутримышечной инъекции куры в течение 30—40 дней остаются невосприимчивыми к спириллезу, защитное действие внутривенной инъекции исчезает уже через 3—4 дня. После подкожного введения у человека начинается быстрое выделение с мочой, которое длится около 14 дней, и после внутримышечной инъекции несколько дольше.¹ На месте инъекции мышьяк обнаруживается очень долгое время² (в течение недель).

Этиотропное действие сальварсана при лечении сифилиса у человека доказывается, прежде всего, быстрым исчезновением спирохет после инъекции. Далее, за это говорит также возникновение специфических антител, о наличии которых можно заключить по лечебному действию кровяной сыворотки леченных сальварсаном случаев врожденного сифилиса у детей.³

Возникновение этих антител в крови зависит, по Эрлиху, от распада погибших паразитов, вызывающего в организме реакции, ведущие к образованию антител.

При ряде других спирохетных заболеваний у человека сальварсан оправдал себя как действительное этиотропное лечебное средство, особенно при *возвратном тифе*.⁴

Вместо резко-кислого, легко расщепляющегося при прибавлении щелочи сальварсана появились следующие подобные ему или одинаково действующие дериваты.

1. Более стойкий и нейтральный *неосальварсан* (Neosalvarsan).



Это — натриева соль диоксидиаминоарсенобензол-метиленсульфокисловой кислоты,^{5*} желтый порошок, легко растворяющийся в воде с нейтральной реакцией, разлагающийся на воздухе. Приготовленный врачом раствор^{6*} должен употребляться тотчас же⁷ и лишь для

¹ Greven, Münch. med. Woch., 1910, Nr. 40. О судьбе арсенобензола в организме см. у J. Danysz, Ann. Inst. Pasteur, 1917, vol. 31, p. 114; ср. Voegtlin, Dyer's corp., Journ. of exp. Pharm. a. exp. Ther., 1922—1924, vol. 20 a. 23, и U. S. Publ. Health Rep., 1924, vol. 39.

² Schübel, Dermatolog. Zeitschr., 1914, Bd. 21, S. 124.

³ Scholtz, D. med. Woch., 1910, Nr. 41.

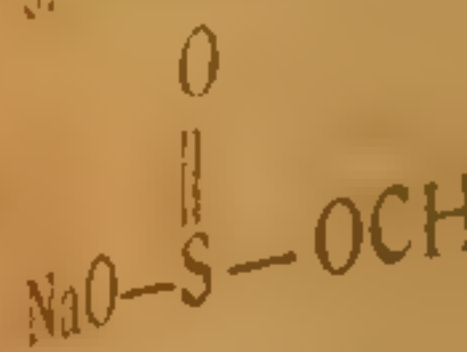
⁴ Iversen у. Ehrlich — Hata, Экспериментальная терапия спириллозов (Die experimentelle Therapie der Spirillosen), Berlin 1910.

^{5*} Продукт конденсации сальварсана с формальдегидсульфокисловым натрием.

^{6*} Биохимически проверенный препарат неосальварсана поступает в продажу дозированными порциями в запаянных ампулах.

⁷ В Германии имеются «положения о применении сальварсановых препаратов» в «Reichsgesundheitsblatt», 1928, № 46, и сообщены у Klempner и Rost, Учение о прописывании лекарств (Arzneiverordnungslehre), Berlin 1929, S. 803 ff. Способ и показание к применению неосальварсана см. у O. Krauer,

внутривенной инъекции — 1, 2.
2. Salsarsan-V.
бензола, вещества
реакцией. Дозир.
3. Silbersalvarsan
действителен при
римый в воде пор
4. Sulfoxysalvarsan
фосфиловой кислот
5. Myosalvarsan



в ампулах для внутривенного введения.

К препаратам сальварсана (Solusarsan) относится и салицилат. 1 см³ раствора содержит 20% сальварсана.

Надо упомянуть также о фениларсиновокислоте, которая содержит 0,05 мышьяка.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

Еще более действенным же при исследовании, по мнению фениларсиновокислоты, является французская сальварсановая ампула.

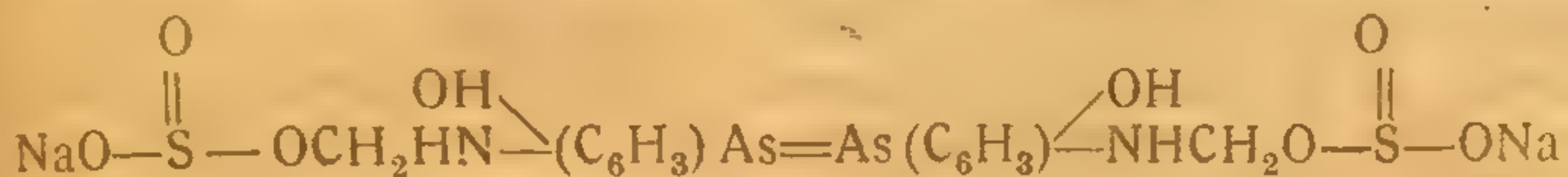
внутривенной инъекции максимально 0,6 pro dosi, высшая доза pro die — 1,2.

2. *Salvarsan-Natrium*, двунатриевая соль диоксидиаминоарсенобензола, вещество желтого цвета, растворимое в воде со щелочной реакцией. Дозируется как неосальварсан.

3. *Silbersalvarsan* и *Neosilbersalvarsan*, второй, будто бы, более действителен при люэсе, чем неосальварсан. Коричневый, растворимый в воде порошок; в ампулах по 0,05—0,03.

4. *Sulfoxylsalvarsan*, натриевая соль соединения арсенофенилсульфокислоты; 5% раствор в ампулах, 2—12 см³ внутривенно.

5. *Myosalvarsan*,¹ сальварсан, связанный с формолбисульфитом.



в ампулах для внутримышечных инъекций по 0,3—0,6.

К препаратам сальварсана за последнее время прибавился еще *солюсальварсан* (*Solusalvarsan*), диацетиламинооксиарсенобензол-натрий гликолат. 1 см³ раствора содержит, по данным фабрики, 0,1 препарата, содержащего 20% мышьяка.

Надо упомянуть также *Сольварсин* (*Solvarsin*) — оксиацетиламинофениларсиновокислый (спироцид) этаноламин ■ 22,4% растворе; 1 см³ содержит 0,05 мышьяка; подкожно или внутримышечно; соответствующая французская диэтиламинная соль *ацетиларсан* (*Acetylarsan*) в ампулах.

Еще более действительной при протозойных заболеваниях, в особенности же при амебной дизентерии, является, согласно последним исследованиям, приготовленная Эрлихом еще в 1909 г. карбаминфениларсиновая кислота, называемая теперь *Carbarson*, $\text{NH}_2\text{CONHN}(\text{C}_6\text{H}_4)\text{AsO}(\text{OH})_2$; нерастворимые в воде кристаллы; назначается в желатиновых капсулах по 0,25 два раза в день.²

Подобно соединениям мышьяка, соли сурьмы оказались также этиотропными лечебными средствами против трипанозом.³ При заболевании, вызываемом двуусткой *Haematobium bilharzii*, (из класса червей) также с большим успехом применяется рвотный⁴ камень $\text{C}_4\text{H}_4\text{O}_6(\text{SbO})\text{K}$.

Как ядовитость трехвалентной сурьмы значительно превосходит ядовитость пятивалентной для животного организма, так и простые соединения в виде солей трехвалентной сурьмы более действительны против трипанозом. При помощи

Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1929/30, Bd. 146, S. 153.* В СССР также имеются соответствующие инструкции и положения.*

¹ Kolle D. med. Woch., 1927, Nr. 12; Ullmann, Kl. Woch., 1928, Nr. 14.

² C. D. Leake & corp., Journ. Amer. med. Assoc., Jan. 1932, vol. 198.

³ Plimmer & corp., Proc. Roy. Soc., London 1907—1909. Mesnil & Brimont, Ann. Inst. Pasteur, 1908; Thomson & Cushny, Proc. Roy. Soc., London 1910, vol. 82.

⁴ Christopherson, Journ. of trop. Med., 1919; Archibald & Innes, ibid.

нерастворимой в воде и поэтому менее ядовитой для высших организмов окиси сурьмы — Sb_2O_3 ¹ — удается одно- или двукратным внутримышечным или внутривенным введением тонкой взвеси излечить животное, зараженное трипанозомами.²

В течение последних десятилетий приготовлен и исследован ряд циклических органических соединений сурьмы, содержащих антимо-нил с пентавалентной сурьмой, соединенной с бензольным ядром и давших несколько очень ценных лечебных средств.³ Все они производятся от гомолога атоксила, *Stibamin'a*, в котором место мышьяка занимает сурьма: $H_2N(C_6H_4)SbO(OH)(ONa)$. Вследствие своей нестойкости это вещество непригодно для лечебных целей. Его же дериваты служат главным образом для борьбы с лейшманиозами (индийский *Kala-azar*), лейшманиозом кожи (американский лейшманиоз), но так же и с бильгарциозом. Множественный склероз будто бы также улучшается от препаратов сурьмы. Эти препараты следующие:

Stibenyl, $H_3COCHN(C_6H_4)(SbO)(OH)(ONa)$,

Stibosan — Chlor-*Stibenyl*,

Neostibosan — анилидосурьмянокислый диэтиламин (= стибамин-новокислый диэтиламин),

Neoantimosan или *Fuadin* (по имени короля Fuad'a), пирокатехин-дисульфоновокислый натрий, связан с сурьмой; продается в ампулах (5% раствор).

Раствор мочевины — стибамин производит в сыворотке больных кала-азаром заметную флоккуляцию.⁴

Ртуть ■ висмут при сифилисе. Издавна ртуть считается специфическим средством против вторичных симптомов сифилитической инфекции. Препараты ртути, применявшиеся на Востоке уже раньше, в качестве наружного средства против люэтических язв, получили около 1500 г. общее признание как действительное средство для внутреннего применения. При этом, однако, ртуть применяли до появления тяжелых симптомов отравления (слюнотечение, поносы), так что связанная с лечением опасность вскоре привела к реакции против употребления этого средства, и медицина XVI века распалась на лагерь меркуриалистов и антимеркуриалистов.

Лишь только тогда, когда научились разумно применять ртуть, исчезла постепенно неприязнь к ней, находившая себе еще в XIX веке отдельных сторонников.

Доказательством в пользу того, что действие ртути направлено против возбудителя сифилиса, является одинаковое влияние этого лечения на самые различные симптомы инфекции и тот факт, что после ртутного лечения больных латентным сифилисом родителей у них могут родиться здоровые дети, в то время как без предварительного лечения последние бывают поражены наследственным люэсом. Можно также

¹ Flury, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927, Bd. 126.

² Kolle, Hartoch, Rothermund u. Schürmann, Zeitschr. f. Immunitätsf. u. exp. Ther., 1913, Bd. 19, S. 66.

³ Cp. Uhlenhut, Kl. Woch., 1931, Nr. 25/26; также Kuhn u. Schmidt, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg., 1925, Bd. 20.

⁴ Chorga a. De, Ind. Med. Gas., 1927, 1929; ibid., об органотропном действии сурьмы.

допустить непрямо-
антител,¹ но доказа-
непосредственно он
Представление ее д-
о длительности ее д-
Яд, циркулирующ-
минатного соединени-
деляется с калом и
находящейся в обще-
в известной степени
яется с мочой. Чем
отуть появляется в м-
тем скорее прекраща-
дается действие. Вь-
имости от условий,
перед этим моча уже
ртуту в различн-
деления от всась-
Цель действующ-
держать содержани-
рок на таком уровне
действия, но и не бы-
ание ртути в перио-
ния после отмены ле-
ртутного насыщения
ления, или непосред-
ния, указывает на
ывания.

Проверка кривых
способов применения
При лечении втир-
ртуть, выведение пос-
равномерным, а пос-
Jodguentum cinereum
став серой мази в ко-
ными железками в фо-
тем перехода металла
смазки. Это превраща-
вления раздражен

Ср. Finger, A-
Ср. убедительное
D. med. Woch.
Ср. B. g. i., Ar-
1918, Bd. 126. В-
прискивания в мышц-
а п со своими учени-
сotr., Arch. of Derm
19 г. Meier

допустить не прямое действие ртути путем возбуждения образования антител,¹ но доказать это нельзя; скорее же надо признать, что ртуть непосредственно оказывает вредное действие на спирохеты.²

Представление о количестве циркулирующей в организме ртути и о длительности ее действия дает кривая выделения ее с мочой.

Яд, циркулирующий в крови после всасывания в виде ртутно-альбуминатного соединения хлористого натрия, в своей большей части выделяется с калом и лишь меньшая часть с мочой. Количество ртути, находящейся в общей циркуляции и проходящей через сосуды почек, в известной степени соответствует тому ее количеству, которое выделяется с мочой. Чем скорее при соответствующем способе применения ртуть появляется в моче, тем сильнее и быстрее начинается действие и чем скорее прекращается выделение ртути с мочой, тем скорее прекращается действие. Выделение длится всегда месяцами. Иногда, в зависимости от условий, ртуть снова появляется в моче, между тем как перед этим моча уже была свободна от ртути. Это доказывает накопление ртути в различных органах, которое, при длительном отставании выделения от всасывания, должно вести к интоксикации.

Цель действующего противолужетического ртутного лечения — удержать содержание ртути в организме на более или менее долгий срок на таком уровне, чтобы он хотя и не достигал порога токсического действия, но и не был бы слишком далек от него. Равномерное выделение ртути в период введения и постепенное падение кривой выделения после отмены лечения служат признаком того, что цель такого ртутного насыщения близка. Преходящая значительная высота выделения, или непосредственно после введения, или даже в течение лечения, указывает на опасность отравления вследствие быстрого всасывания.

Проверка кривых выделения поэтому важна для оценки различных способов применения ртути.³

При лечении втираниями в моче уже с первого дня обнаруживается ртуть, выведение постепенно усиливается, но в течение недель остается равномерным, а после прекращения курса (30—40 дней по 3,0—5,0 Unguentum cinereum) очень медленно падает. Ртуть, входящая в состав серой мази в количестве 30%, тонко растертая, всасывается кожными железами в форме жирнокислых солей ртути, образующихся путем перехода металла в эти соединения на воздухе под влиянием кожной смазки. Это превращение происходит очень медленно, так что местные явления раздражения обычно отсутствуют. Частично всасывание

¹ Ср. Finger, Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 1912, Bd. 113, S. 285.

² Ср. убедительное исследование W. Röhl, в реферате Общества естествоиспытателей «Основные вопросы химиотерапии» (Die Grundlagen der Chemotherapie), D. med. Woch., 1926, Nr. 41 u. 48.

³ Ср. Bürgi, Arch. f. Dermat. u. Syphilis, 1906, Bd. 79: Lomholt, ibid., 1918, Bd. 126. Всасывание, судьбу и выделение ртути после приема внутрь, впрыскивания в мышцы или вены, или втирания точно проследил Torald Sollman со своими учениками; эти данные изложены в ряде работ (См. Sollman с сотр., Arch. of Derm. a. Syphil. 1935, vol. 32).

происходит и путем вдыхания металла, испаряющегося с кожи при температуре тела.

Металлическая ртуть испаряется с поверхности кожи в количестве, достаточном для того, чтобы оказывать терапевтическое действие при одном лишь всасывании через легкие.

На этом основано применение *ртутной амальгамы* (Mercuriol) — серого порошка, состоящего из амальгамы алюминия и магния, который пригоден для осторожного лечения ртутью (путем ношения в мешочке в течение 30—40 дней на коже). Этот способ введения ртути, в сущности, тот же, что и при осторожном лечении втираниями.

Для лечения *per os* применяются закисные соединения ртути: *Hydrargyrum chloratum*, Kalomel, Hg_2Cl_2 (по 0,03—0,05 3 раза в день, если нужно — с опиумом) ■ *Hydrargyrum iodatum flavum* (для взрослых ■ тех же дозах, что каломель, особенно часто применяемый у детей, у грудных по 0,01 pro die). Хотя закисные соединения *in vitro* нерастворимы, они все же всасываются; но содержание ртути в моче при внутреннем введении подвержено очень значительным колебаниям, и, у различных индивидуумов, в зависимости от различных условий растворения в кишечнике, наблюдаются колебания содержания ртути. Бóльшая опасность интоксикации при внутреннем лечении ртутью объясняется наступающим иногда внезапно повышением всасывания. Часто наблюдаются стоматит и поносы.

Для лечения *инъекциями* применяются растворимые и нерастворимые препараты ртути. Из легко растворимых дается *сулема*, чаще ■ малых дозах, ежедневно 0,01 в течение 20—40 дней. Выделение с мочой начинается тотчас же и при ежедневном введении постепенно и равномерно нарастает, подобно тому как при лечении втираниями. После прекращения лечения выделение с мочой постепенно падает; кривая выделения соответствует, таким образом, состоянию постепенного насыщения. В ряде случаев инъекции вызывают боли и инфильтраты, даже если прибавлением поваренной соли пытаются предотвратить выпадение ртутного альбумината на месте инъекции.

Путем применения органических солей ртути, растворимых в щелочной среде, формамида ртути, гликоколовой ртути и др. не всегда удается избежать местного действия.¹

Внутримышечными инъекциями тонко распределенных нерастворимых препаратов ртути, как каломель, тимолоуксусная ртуть, салициловая ртуть и др. (по 0,05—0,1 в виде взвеси ■ парафиновом или прованском масле) предполагается, с более длинными промежутками (один раз в неделю), создать депо ртути, из которого всасывание может происходить лишь постепенно. Однако же кривая выделения после инъекции *Hydrargyrum salicylicum* не соответствует равномерному постепенному насыщению организма ртутью. Максимальное выделение всегда приходится на день инъекции и сразу падает, чтобы с каждой новой инъекцией подняться выше. Этот тип выделения ртути согласуется с наблюдением, что данный способ лечения хотя и очень действителен,

¹ О свойствах и действии органических соединений ртути ср. исследования Blumenthal и Oppenheim, Bioch. Zeitschr., 1911—1913, Bd. 32, 39 и 57.

но иногда и опасен. Точно измеренных м. отравление.

Кривая выделения и затем сразу падает. Та же кривая из организма. Та же кривая из организма. Та же кривая из организма.

Ввиду всего этого требует требованиям рав. менее энергично. высокому содержанию. на нерастворимость в. интенсивного всасыв. ртуть в общи. взвеси каломеля (инъекцию) развер. *Ol. cinereum* — 30. маслянистыми веще. (прица) достигают еи.

Из растворимых с. *Hydrargyrum oxysulphuratum aminopropionis*, ртутно-сали. 3% ртути, *Novasur*. При любом спосо. выдел. Они начин. сука, стоматита и са. предить тщательной.

ри также могут на. этого необходимо тш. явления наблюдаются. паралич сердца, паде. лечения ср. стр. 254. Наряду с соедин. афилисе как *in vitro*. Р. аниения висмута. Ра. всасываемости имею.

Zieler, Münch. 1907, Bd. 88. Boobis смерт. излучен кормлен. фронт: H. Schiöss. 1932, Bd. 166. R. Sauton et C. Sazergas et C. 1931, 173, p. 1201; Pres.

но иногда и опасен. Путем недоступного учету всасывания из воспалительно измененных мест отложения ртути может наступить внезапное отравление.

Кривая выделения после внутривенной инъекции сулемы идет внезапно вверх и затем сразу падает. Таким образом больше 50% введенного количества быстро выводится из организма, и в течение некоторого времени в круге кровообращения находится такое количество ртути, что, помимо опасности образования тромба при инъекции, велика должна быть и опасность интоксикации.

Ввиду всего изложенного лечение втираниями больше всего отвечает требованиям равномерного снабжения организма ртутью. Однако оно менее энергично, чем лечение инъекциями. Каломель, благодаря высокому содержанию в нем ртути, особенно действителен и несмотря на нерастворимость в воде быстро находит в организме условия для интенсивного всасывания и после каждой инъекции толчкообразно вводит ртуть в общий ток соков тела. Подкожное введение 10% или 40% взвеси каломеля (еженедельно несколько десятых и не выше 1 см³ на инъекцию) развертывает сильнейшее действие ртути. Инъекциями *Oleum cinereum* — 30—50% смеси из металлической ртути, растертой с маслянистыми веществами (еженедельно однократно 7—10 делений шприца) достигают еще более длительного и более постоянного снабжения ртутью, чем посредством каломеля.¹

Из растворимых солей ртути могут, между прочим, применяться *Hydrargyrum oxycyanatum* (0,01!, 0,03!) в 1—2% растворе, *Hydrargyrum aminopropionicum* (Alanin-Hg) в растворе 0,002 подкожно, *Embarin*, ртутно-салицилсульфоновокислый натрий, в 7% растворе с 3% ртути, *Novasurol*, *Salirgan* (ср. стр. 51).

При любом способе введения ртути могут наступить явления отравления. Они начинаются с появления ощущения металлического вкуса, стоматита и саливации (ср. стр. 130 и 254); их пытаются предупредить тщательной очисткой ротовой полости. Альбуминурия и нефрит также могут наблюдаться в течение ртутного лечения.² Ввиду этого необходимо тщательно следить за почками. При тяжелых отравлениях наблюдаются поносы. Наконец в летальных случаях наступает паралич сердца, падение кровяного давления и коллапс. Относительно лечения ср. стр. 254.

Наряду с соединениями мышьяка и ртути, действительными при сифилисе как *in vitro*, так и в опытах на животных,³ оказались соединения висмута. Растворимые в воде соли висмута благодаря легкой всасываемости имеют тот недостаток, что легко вызывают явления

¹ Zieler, Münch. med. Woch., 1908, Nr. 46, u. Arch. d. Derm. u. Syphilis, 1907, Bd. 88.

² Вообще смертельный ртутный нефрит после салиргана у кролика может быть излечен кормлением экстрактом сарсапариллы, так же, как и урановый нефрит: H. Schlossmann u. Fr. Schneider, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1932, Bd. 166.

³ R. Sauton et Robert, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1916, vol. 30, p. 261; R. Sazerac et C. Levaditi, Comptes rendus de l'Ac. des Sciences, 1921, vol. 173, p. 1201; Presse méd., 1921, p. 1004; Ann. Inst. Pasteur, 1923.

отравления, и прежде всего стоматит.¹ В практике для внутримышечных впрыскиваний применяются: *Bismutum-Kalium-Natrium tartaricum* или *Bismutum-Natrium thioglycolatum* (Thio-Bismol), в водных растворах, затем ряд солей висмута в масляных эмульсиях или растворах, например *Bismogenol* с 60% висмута.^{2*}

В качестве нового препарата висмута для лечения сифилиса рекомендуется, между прочим, *иодобисмутол* (Iodobismutol);³ это 6% раствор $\text{Na}_2\text{BiJ}_6 + 4 \text{H}_2\text{O}$ в этиленгликоле. Таков же *лецибис* (Lecibis), трикамфокарбоновокислый висмут в масляном растворе.⁴

Антитоксины. Экспериментальная терапия инфекционных заболеваний началась одновременно с разработкой проблемы иммунитета.⁵ При изучении приобретенного иммунитета *Pasteur* исходил из того наблюдения, что многие инфекционные заболевания у одного и того же индивидуума встречаются лишь однажды и что при этом даже совсем легкое, например, заболевание тифом или холерой дает такую же защиту, как и тяжелое поражение. Путем планомерных лабораторных опытов он искал методов предупреждающего лечения, которые, подобно явлениям при легком заболевании, достигали бы также и в эксперименте иммунизирующего действия без тяжелых повреждений. Таким образом он стремился к той же цели, которой эмпирически достиг *Jenner*, используя случайное наблюдение, что невинная коровья оспа предохраняет от опасной человеческой.

Сывороточная терапия. Прививкой искусственно ослабленных своей вирулентности бактерий *Pasteur* удалось — сперва при куриной холере в 1880 г. и вскоре при сибирской язве — иммунизировать животных против вполне вирулентных возбудителей болезни. Особенное значение для дальнейших успехов *Pasteur* при прививках яда собачьего бешенства имело открытие, что пассажи от животного к животному изменяют вирулентность микробов.⁶ Далее, скоро узнали, что для иммунизации можно применять не только ослаб-

¹ Об отравлениях висмутом ср. стр. 233; далее, G. A. Masson, Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1926, vol. 30; O Bi-Na-цитрате: W. Oettingen, Journ. Amer. Pharm. Assoc., 1931, vol. 20.

^{2*} Препаратом, изготавливаемым в СССР, является *биохинол*, нерастворимый в воде порошок красного цвета, содержащий 20% висмута, 50% иода и 30% хинина. Применяется в виде 10—20% взвеси в миндальном масле для внутримышечных инъекций.*

³ P. J. Hanzlik с сотр., Journ. of Pharm. a. exp. Ther., 1933, vol. 49; Preis, Wien. med. Woch., 1934, Nr. 38.

⁴ G. Barkan с сотр., Deutsch. med. Woch., 1935, Nr. 25.

⁵ В этом изложении мы ограничимся теми пунктами учения об иммунитете, которые необходимы для понимания общепринятых методов лечения. Более полные сводки находятся, помимо оригинальных работ, между прочим, в учебнике экспериментальной терапии, серо- и химио-терапии (Handbuch der experimentellen Therapie, Serum- u. Chemotherapie) A. Wolff-Eisner'a с дополнительным томом, München, Lehmann. Для практических целей можно указать на работу R. Bieling u. F. Meyer: Лечебные сыворотки и вакцины в практике (Heilsera u. Impfstoffe in der Praxis), Leipzig 1932.

⁶ О соответствующем ослаблении вируса обработкой адсорбентами, в особенности препаратами ринозема, см. Rhoads, Journ. of exp. Med., 1931, 1/III, vol. 53.

ленные бактерии, но и их растворимые продукты обмена. Доказать это удалось лишь в 1885/86 гг. американским исследователям *Smith* и *Smith* на эпизоотии свиней. Затем последовала иммунизация против бацилл дифтерии и столбняка при помощи фильтратов культур. В других случаях иммунизация продуктами обмена живых бацилл не удается. Если же убить бацилл, то можно иммунизировать содержащимися в их мертвых телах веществами, так называемыми эндотоксинами.

Для дальнейшей разработки проблем иммунитета решающее значение имело обнаружение того явления, что постепенно повышающимся предварительным лечением бактериальными веществами (фильтраты культур) можно не только иммунизировать против живых возбудителей болезни, но предохранить животных также и от больших количеств самого применяемого для превентивного лечения яда. Тогда лишь эти проблемы стали доступны количественному изучению.

Тот факт, что можно иммунизировать также и живыми, вполне вирулентными возбудителями болезни, установил уже *Chavéa* и вскоре после *Pasteur*'а (1881). Природные защитные силы организма побеждают в борьбе с бактериями, когда количество бактерий невелико или условия для их размножения неблагоприятны. Если организм победит инфекцию или интоксикацию (токсинами), он становится «иммунным» именно благодаря образованию антитоксинов и других защитных веществ, т. е. активированием своих собственных реактивных сил. Так как при этом он становится при посредстве своих внутренних факторов иммунным, эту форму иммунитета называют активным иммунитетом. Выработанные при активной иммунизации специфические защитные вещества циркулируют в крови, как это известно со времени открытия *Behring*'ом антитоксинов. При введении этих готовых защитных веществ в другой организм возникает «пассивный иммунитет». Пассивным он называется потому, что возникает без участия пациента путем введения веществ, выработанных другими индивидами. В то время как при активной иммунизации перед наступлением иммунитета всегда имеется предварительный латентный стадий, так что защита против болезнетворной дозы наступает лишь на пятый — десятый день лечения, пассивный иммунитет передается защитной сывороткой немедленно. Зато активный иммунитет сохраняется весьма продолжительное время, так как реакции клеток, ведущие к образованию защитных веществ, продолжают долго и дают возможность организму восстановить потерю защитных веществ. Пассивный иммунитет значительно менее длителен, потому что происходящие от активно иммунизированного организма вещества являются чужеродными для пассивно иммунизированного животного и потому или выделяются или сгорают, причем потеря их не восполняется.

Помимо предохранительных прививок против оспы, а в последнее время также против туберкулеза, дифтерии, тифа и холеры,¹ актив-

¹ Активная иммунизация против полиомиелита смесью вируса с нейтральным гидратом окиси алюминия: *Rhoads*, Journ. of exp. Med., 1931, vol. 53.

Это возможно при раннем лечении, вероятно, потому, что размножение возбудителя и выработка яда на месте инфекции происходят очень медленно.

Лечение туберкулином¹ первоначально также сводили к принципу активной иммунизации. Эту трактовку надо признать безусловно сомнительной для объяснения действия альттуберкулина (Alttuberkulin), так как не удалось получить никаких доказательств, что туберкулин является антигеном и обладает иммунизирующим свойством. При его действии проявляется резко повышенная чувствительность туберкулезной ткани или туберкулезного организма к туберкулину, которую в меньшей степени можно констатировать также и по отношению к неспецифическим раздражениям. Эта повышенная чувствительность в сущности так же мало выяснена, как и различные формы идиосинкразии, с которой она обнаруживает некоторую аналогию. Терапевтический эффект в данном случае следовало бы понимать как *раздражающее действие* (Reizwirkung), при котором только провоцирующий момент должен рассматриваться как специфический. Можно ли приписывать иммунизирующее действие нейтуберкулину (Neutuberkulin), равно как и так называемому «партигену» (Partigen),² остается еще невыясненным.³

Различные применяемые при лечении туберкулеза препараты, как альттуберкулин, туберкулин Koch'a и Tuberkulin A. F. (свободный от альбумоз), также Bovo-Tuberkulin Koch'a (туберкулин жемчужницы — Perlsuchttuberkulin), содержат растворимые в глицерине и воде составные части убитых бактериальных культур или, как например неофициальный нейтуберкулин, состоят из взвеси мельчайшего порошка из высушенных и растертых бактериальных тел. При помощи нейтуберкулина Koch иммунизировал подопытных животных против самого по себе смертельного заражения туберкулезными бациллами.

Введение туберкулина вызывает как общую реакцию организма, так и местные симптомы в пораженных туберкулезом тканях. На раз-

шее взгляд автора настоящей книги. В опытах М. Лихачева и О. Беляева с лечением (при помощи повторного эфирного наркоза) кроликов, зараженных с субдурально virus'ом fixe, около 40% кроликов оставались здоровыми при стопроцентной гибели на пятый-седьмой день контрольных животных. Вторичное заражение, также путем субдурального введения virus'a fixe, одного из оставшихся здоровыми кроликов вызвало смерть его на пятый день («Врач. Газ.», 1925, № 22). Таким образом этот хотя и единичный факт говорит скорее в пользу того, что введение яда бешенства не вызывает полного иммунитета центральной нервной системы, по крайней мере по отношению к virus fixe.*

¹ О клинических вопросах, связанных с лечением туберкулином, ср. Sahli. Лечение туберкулином и т. д. (Die Tuberkulinbehandlung etc.), Basel 1913, и более новые учебники по терапии.

² Deuke и Much, Münch. med. Woch., 1924.

³ Uhlenhuth, доклад на конгрессе Германского терапевтического общества, 1921; Letter, D. med. Woch., 1921, S. 523; Wassermann. Neufeld, доклад на германском конгрессе по туберкулезу, Bad Elster, 1921, D. med. Woch., 1921, S. 697. О неспецифической терапии раздражения (Reiztherapie) ср. стр. 42 т. I, 237 т. II.

личной силе реакции, ¹ вызываемой туберкулином, с одной стороны — у здоровых животных и людей, ■ с другой — у туберкулезных, основана имеющая большое значение туберкулиновая проба в различных ее формах. Хотя туберкулезные ткани проявляют и по отношению к другим веществам подобную сверхчувствительность (кантаридин, альбумозы), но имеются количественные различия, делающие туберкулиновую реакцию специфической.

Сывороточная терапия основана на переносе защитных веществ, образующихся при активной иммунизации ■ одном организме (животное), на другой (человек). Прежде чем рассматривать основы сывороточного лечения и границы его действия, необходимо выяснить сущность токсинов и антитоксинов и их взаимоотношения.

Понятие *токсин* возникло тогда, когда в патогенных микробах были найдены сильно действующие вещества, токсикологическую связь которых с микробами нельзя было не признать. Прежде всего нашли в фильтратах культур бактерий растворимые яды, вызывавшие те же симптомы, как и сами возбудители болезни. ² Позднее обнаружили ■ телах бактерий, а затем и ■ некоторых животных ядах и отдельных растительных семенах, вещества с подобным же характерным действием. Первоначально их сочли истинными белками, так как они из своего богатого белками местонахождения выпадали вместе с последними под влиянием веществ, осаждающих белки. Однако мы ничего не знаем о химической природе токсинов, так как еще не удалось выделить токсин в чистом виде. Поэтому понятие о токсине является только биологическим.

Токсины представляют собой яды, которые вызывают в организме образование специфических противоядий (антитоксинов). ³ Мы знаем, что токсины с трудом или совсем не диффундируют, поэтому или сами они являются коллоидными веществами или, благодаря соединению с белковоподобными веществами, приобретают характер коллоидов. Токсины большей частью очень чувствительны к нагреванию, действию света и воздуха и вообще химически лабильны. Возможно, что они имеют подобный белкам характер, потому что они обладают их основным свойством — возбуждать образование в организме веществ, реагирующих с ними специфически, аналогично образованию также специфических веществ, вызываемых неядовитыми белковыми телами, если только последние попадают в кровь неизмененными. Подобно белковым веществам токсины также подвергаются действию энзимов, чем объясняется — если не считать незначительной всасываемости отдельных из них — относительная безвредность их при приеме *per os*. Токсины представляют весьма близкую аналогию с ферментами, о химической природе которых мы также мало знаем. Последние

¹ R. Koch, D. med. Woch., 1891, Nr. 3.

² Roux et Yersin, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1888, vol. 2 и 1889, vol. 3; Brieger u. Fränkel, Berl. kl. Woch., 1890.

³ Выражение «токсин», которое мы употребляем в этом смысле, не имеет ничего общего с его применением для обозначения таких веществ, как дигитоксин, пикротоксин и т. д.

вызывают также об-
теризуются, как то-
ферменты, так, воз-
еще обладают свой-
То, что мы знаем

ядовитым действие
зование специфичес
только в процессе о
дают животные яд
пчел и мн
встречаются так на
вины, кротин в кро
city) от *Abrus praec*
Открытием ант

t a s a t o. ¹ Они
животных, активн
рии, может быть п
тих животных. В
то же самое при о
вотного не содержа
ного мог бы вызват
ной иммунизации
тела, или из них о
щий с тем токсин

Что же мы зна
ничего не известн
веществах, и имен
кулярным весом,
и M a d s e n из
мало стойкие ве
Многие антиток
мости от содержа
По отношению
стойки и не так
хом и светом.

Следовательно
гически. Они яв
зуются при ядо
токсином, благо
О других стор

¹ Behring

² Ehrlich

³ Согласно не

антитоксина (при
кой ланолина к
раз больше инъек
t a u e r, Comptes
Bd. 88, S. 656).

вызывают также образование специфических антиферментов и характеризуются, как токсины, действием на специфический субстрат. Как ферменты, так, возможно, и токсины подобны протоплазме, т. е. они еще обладают свойствами «живого» белка.

То, что мы знаем о токсинах, ограничивается, таким образом, их ядовитым действием и их способностью вызывать в организме образование специфических антитоксинов. Яды этого рода происходят не только в процессе обмена у бактерий: аналогичными свойствами обладают животные яды, например токсин яда жабы, паука, змей, скорпионов, пчел и многие рыбные яды. Далее, в единичных растениях встречаются так называемые фитотоксины: рицин в семенах клещевины, кротин в кротоновых семенах, абрин в бобах жеквирити (*Jequi-rity*) от *Abrus praecatorius*.

Открытием антитоксинов терапия обязана Behring'у и Kitasato.¹ Они показали в 1890 г., что иммунитет подопытных животных, активно иммунизированных против столбняка и дифтерии, может быть перенесен введением их кровяной сыворотки на других животных. Вскоре после этого (1891) Ehrlich² установил то же самое при отравлении рицином. Сыворотка дающего кровь животного не содержит никаких следов яда, который и у второго животного мог бы вызвать «активный» иммунитет. Следовательно при активной иммунизации должен был возникнуть или из яда, или из клеток тела, или из них обоих вместе, новый агент, специфически реагирующий с тем токсином, который послужил для активной иммунизации.

Что же мы знаем об этих антитоксинах? Об их химической природе ничего не известно, но весьма вероятно, что дело идет о коллоидных веществах, и именно о коллоидах, обладающих гораздо большим молекулярным весом, чем у токсинов, как это установили Arrhenius и Madsen из сравнения скорости диффузии. Антитоксины — тоже мало стойкие вещества, но в общем они более устойчивы, чем токсины. Многие антитоксины еще выдерживают нагревание до 60° и, в зависимости от содержания солей, уничтожаются лишь при температуре 80°. По отношению к влиянию кислот и щелочей они, как правило, более стойки и не так легко, как токсины, подвергаются разложению воздухом и светом.³

Следовательно антитоксины можно характеризовать лишь биологически. Они являются продуктами реакции организма, которые образуются при ядовитом действии токсинов и реагируют с вызвавшим их токсином, благодаря чему снимается ядовитое действие последнего. О других сторонах действия антитоксинов мы ничего не знаем и,

¹ Behring u. Kitasato, D. med. Woch., 1890, Zeitschr. f. Hyg., 1890.

² Ehrlich, D. med. Woch., 1891.

³ Согласно непонятным и необъяснимым до сих пор наблюдениям образование антитоксина (при дифтерии и столбняке) резко ускоряется и усиливается прибавкой ланолина к антигену (столбнячному токсину или анатоксину); уже после двукратной инъекции в сыворотке появляется при этом приблизительно в тысячу раз больше антитоксина, чем в других случаях (см. G. Ramsdon et E. Lémé-tayer, Comptes rendus Soc. Biol., Paris, 1935, vol. 119; см. Ronas Berichte, Bd. 88, S. 656).

вообще, не имеем никакого другого способа для распознавания их.¹

Прежде всего надо подчеркнуть *специфичность* защитного действия антитоксинов. Сыворотка крови иммунизированного к дифтерии животного способна обезвредить (*in vitro*) только дифтерийный, но не другие токсины, и предохранить подопытных животных только от дифтерийного токсина даже в дозе, во много раз превышающей летальную.

Сначала можно было толковать эти факты так, что оба вещества, антитоксин и токсин, действуют на чувствительные к яду клетки тела и что антитоксин при предварительной или (в опыте смешения токсина с антитоксином) при одновременной инъекции препятствует действию токсина путем физиологического антагонизма. В настоящее время мы знаем, что высказанный Ehrlich'ом и Behring'ом взгляд, что антитоксин не оказывает влияния на клетки тела, а реагирует с токсином, оказался верным. Токсин при этом не разрушается антитоксином, как это думали первоначально. Реакция между обоими веществами состоит, вернее всего, во взаимном связывании, и, как показали опыты Ehrlich'a с рицином и дифтерийным ядом, происходит в *определенных количественных соотношениях*. Реакция требует известного времени и при более высокой температуре протекает быстрее, чем при более низкой.

Что обезвреживание токсинов антитоксинами действительно происходит благодаря возникновению неядовитого соединения обоих веществ, доказывается тем, что в некоторых случаях удастся снова выделить яд из полученного соединения токсина с антитоксином. Так, удалось превратить безвредную смесь змеиного яда с антитоксином в ядовитую посредством кипячения, так как антитоксин в этом случае легко разрушается кипячением, между тем как змеиный яд переносит высокую температуру лучше.² Другим путем такое разделение удалось произвести при помощи обработки щелочью.³ Дифтерийный яд удается выделить из его соединения с антитоксином при действии кислоты.⁴

Способ образования антитоксинов остается еще совершенно темным. Их специфичность прежде всего подала мысль о том, что они происходят из токсинов,⁵ т. е. что организм способен превращать токсины в антитоксины, которые могли бы затем обезвреживать вновь введенный яд. Однако в таком случае нужно было бы ожидать количественного соотношения между введенным токсином и образовавшимся из него антитоксином, но оказалось,⁶ что организм после введения не-

¹ «Для столбнячного антитоксина не существует на земле ничего, на что бы он действовал, кроме одного столбнячного яда»: Behring, Allgem. Ther. d. Infektionskrankheiten, Berlin — Wien 1899; по Behring'у обычная сыворотка приблизительно так относится к иммунной сыворотке (антитоксин), как железо к намагниченному железу.

² Roux et Calmette, Ann. de l'Institut Pasteur, 1895, p. 225.

³ Morgenroth, Virch. Arch., 1907, Bd. 190.

⁴ Sachs, D. med. Woch., 1914.

⁵ Sp. Buchner, Münch. med. Woch., 1893, S. 449.

⁶ Knorr, Fortschritte der Medizin, 1897, Bd. 15, и диссертация, Marburg 1895.

которого количества столбнячного токсина образует столько анти-токсина, что им может быть нейтрализовано стотысячекратное количество токсина. Далее, путем повторных кровопусканий у иммунизированных к столбняку лошадей удаляли все первоначально имевшееся у них количество крови без существенного уменьшения антитоксической силы кровяной сыворотки.¹ Относительно других родственных антитоксину антител мы также знаем, что они, например диагностически важные агглютинины кровяной сыворотки человека, перенесенная судьба извне введенных готовых антител показывает, что они постепенно исчезают путем разрушения или выведения. Следовательно при активной иммунизации антитела должны постоянно вновь образовываться. Таким образом количественное несоответствие между массой возникшего антитоксина и вызвавшего его образование токсина и непрерывное образование антитоксина без дальнейшего введения токсина делает вероятным, что антитоксины являются продуктами клеточного обмена. За это говорит также и то, что организм после затихания процессов активной иммунизации, когда из крови уже исчезли антитела, отвечает новым образованием антитоксинов на специфическое и неспецифическое раздражения.

Антитоксины рассматриваются, поэтому, как продукты специфических, несомненно еще совсем не выясненных реактивных процессов, вызываемых токсинами в клетках тела.² Когда эти реакции однажды вызваны, они могут на долгое время пережить вызвавшее их раздражение; как и при других раздражающих воздействиях, не должно существовать определенного соотношения между введенным количеством токсина и продуктами вызванной им реакции.

Относительно мест образования антитоксинов мы тоже лишь очень мало осведомлены. Кровь рассматривается только как место их скопления, но не образования. Выяснилось, что среди органов лимфатическая ткань уже в начале активной иммунизации содержит, прежде чем их можно открыть в сыворотке,³ защитные вещества. Принимает ли участие ретикуло-эндотелиальная система в образовании антител и в какой мере — это является спорным.⁴

Образование антитоксина представляет собой лишь частный случай общераспространенной реакции на введение белковоподобных веществ, попадающих в кровь в неизмененном виде. Обыкновенно организм после их внедрения в кровь образует продукты, которые специфическим образом реагируют с введенными веществами. Так, после парентерального введения чужеродных белковых тел — безразлично, действуют ли они токсически, как бактериальные белки, или относительно неядовиты, как белки чужеродной крови, молока и пр. —

¹ Roux et Vaillard, Ann. de l'Institut Pasteur, 1893.

² Ср. наше понимание этих явлений, стр. 30 т. I.

³ Pfeiffer u. Marx, Zeitschr. f. Hyg., 1898, Bd. 27, S. 272; Wassermann, Berl. kl. Woch., 1898, 209; Römer, Arch. f. Ophtal., 1901, Bd. 52, S. 72.

⁴ Ср. об этом R. Bieling u. S. Isaak, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 1922, Bd. 28, и Zeitschr. f. Immunitätsforschung u. exp. Ther., Bd. 38; C. W. Jungblut a. I. Berlot, Journ. of exp. Med., 1926, vol. 43 (литература); доклад W. Schülemann на заседании общества фармакологов, Königsberg 1930.

в сыворотке крови возникают *преципитины*, которые специфически реагируют с вызвавшими их образование белками, давая нерастворимые продукты.

При инъекции бактерий образуются, когда они погибают в организме, *бактериолизины*, а после инъекции животных клеток возникают специфически растворяющие клетки *цитолизины* или вещества, склеивающие чужеродные клетки — *агглютинины*. В этих случаях реакция между возникшими в крови антителами и вызвавшими их образование чужеродными веществами, *антигенами*, непосредственно видна. Другие *антитела*, например *антиферменты*, могут быть распознаны в сыворотке только потому, что они прекращают ферментное действие антигенов. Подобным же образом присутствие антитоксинов обнаруживается лишь тем, что соответствующая сыворотка нейтрализует ядовитое действие токсина.

Для развития теории иммунитета важное значение имело выяснение свойств продуктов превращения токсинов: они легко образуются из последних, относительно неядовиты, но при этом все же способны связывать антитоксин и вызывать в организме его образование. Ehrlich¹ нашел сначала такие продукты превращения (токсоиды) в дифтерийном яде. Только у свежих растворов последнего он обнаружил параллелизм между действием яда и связывающей способностью антитоксина. При хранении токсина ядовитое действие его уменьшается, но образовавшиеся токсоиды связывают попрежнему антитоксин и, введенные в организм, вызывают образование антитоксина. Для объяснения этих фактов Ehrlich допускал существование двух атомных групп в молекуле токсина: связывающей («гаптофорной») группы, при посредстве которой токсин соединяется с клеточной протоплазмой и связывает с последней антитоксин, и «токсофорную» группу, с потерей которой молекула токсина утрачивает свое типичное ядовитое действие.

Теория Ehrlich'a усматривает причину образования антитела в «прочном» соединении токсина с клеточной протоплазмой, то время как типичное ядовитое действие токсина, повидимому, ничего общего с ним не имеет. Так, выяснилось, что выработка антител может быть вызвана также «токсоидами»: под воздействием токсина она происходит лишь тогда, когда клетки не слишком пострадали от действия яда. Соответственно этому выработке антитоксина могут способствовать и такие клетки, которые совершенно не подвержены специфическому ядовитому действию токсина, если только он связывается в их протоплазме.

Согласно «теории боковых цепей» Ehrlich'a, антитела являются теми атомными группами протоплазмы, которые реагируют с антигенами (токсинами) в клетках, затем образуются в избытке и отдаются в кровь. Ehrlich проводит аналогию между явлениями повреждения протоплазмы токсинами или токсоидами и морфологическими процессами при поражениях тканей, когда наблюдается не только замещение погибших клеток, но, как правило, также и гиперпродукция их.

Антитоксические сыворотки применяются при лечении дифтерии, столбняка, затылочной контрактуры (цереброспинального эпидемического менингита*), затем дизентерии, пневмонии, скарлатины, стрептококковой инфекции, против ботулизма, змеиного яда и сенной лихорадки (отравление цветочной пылью).² Первые четыре из числа

¹ Ehrlich, Строение дифтерийного яда (Die Konstitution des Diphtheriegiftes), D. med. Woch., 1898, Bd. 24, S. 38, и Определение ценности лечебной дифтерийной сыворотки и т. д., Klin. Jahrb., 1897, Bd. 6, S. 229.

² Об иммунизации против сенной лихорадки дачей per os «пропептана» (Propeptan) см. E. Urbach, Kl. Woch., 1931, № 12.

названных сывороток официнальны в Германии и стандартизируются специальными государственными учреждениями. При приготовлении этих сывороток прежде всего необходимо соответствующей предварительной обработкой животных достигнуть возможно высокого содержания антитоксина в крови.

* В СССР официальными являются, согласно седьмому изданию Фармакопеи (ФVII),¹ первые две:

1. Для определения крепости *антидифтерийной* сыворотки указан способ *Э р л и х а*, принятый в качестве обязательного способа на Международной конференции, созванной Гигиенической комиссией Лиги Наций 20—26 ноября 1922 г.

В СССР институты, занимающиеся приготовлением противодифтерийной сыворотки, снабжаются стандартной сывороткой Контрольным институтом государственного научного здравоохранения (ГИНЗ).

2. Для определения крепости *противотетанической* сыворотки предложены два способа: а) немецкий способ *Б е р и н г а* (на белых мышах) и б) американский способ (на морских свинках).

Из других сывороток, кроме указанных двух, по *Н. В л а с ь е в с к о м у* и *Е. Г о г и н у*² являются эффективными следующие:

3. *Менингококковая*, особенно введенные последнее время в иммунизацию токсические фильтраты бульонных культур менингококка; способов титрования нет.

4. *Скарлатинозная*; наиболее активная антитоксическая сыворотка при токсических формах скарлатины. При септической форме менее эффективна. Титруется внутрикожно, на козах, кроликах методом флоккуляции.

5. *Стрептококковая* антибактерийная, иногда антитоксическая, поли- или моновалентная; способов титрования нет.

6. *Дизентерийная*, поливалентная, при своевременном применении вполне эффективна, особенно при токсических формах дизентерии, титруется на белых мышах с большой точностью.

7. *Гангренозная* — против возбудителей так называемой газовой гангрены; выпускается отдельно, в виде различных типов, которые при инъекции смешиваются — в надлежащих соотношениях (40% — *perfringens*, 30% — *oedematiens*, 20% — *histolyticus*, 10% — *vibrio septique*); лечебно-профилактическая эффективность несомненна; титруется на мышах и свинках.

8. *Ботулиническая*, чисто токсическая, эффективна при раннем применении; титруется точно.

9. *Пневмококковая*, выпускается как поливалентная и моновалентная; дает хорошие результаты при лobarной пневмонии, вызванной диплококком Френкеля (I и II типов).

10. *Брюшнотифозная* — мало распространена. По мнению некоторых авторов эффективна в лечебном отношении.

¹ Государственная фармакопея СССР, VII издание, 8—10 тыс., прилож. XV, стр. 1002.

² *Н. В л а с ь е в с к и й* и *Е. Г о г и н*, Большая мед. энциклопедия, 1935, т. 32, стр. 170.

11. *Гонококковая* антибактерийная; эффективность спорная.
12. *Сибиреязвенная*, получаемая по принципу антибактерийной сыворотки; эффективна для человека и животных.
13. *Противочумная* — антибактерийная; большинством авторов признается эффективной при бубонной форме чумы.

Сыворотка против *стафилококков*, *холеры*, *сыпного тифа*, *туберкулеза*, *антирабическая* предлагались различными авторами, но до сих пор признания и распространения не получили.*

Что действительно в крови скопляется тем больше антитоксина, чем интенсивнее иммунизировано животное, Ehrlich¹ доказал опытом смешения (токсина с антитоксином) как методом определения ценности антитоксина. После латентной стадии содержание антитоксина примерно с пятого дня повышается; при дифтерийном токсине максимальное содержание антитоксина достигается после десяти дней,^{2*} при столбняке после семнадцати. Затем кривая содержания антитоксина имеет обыкновение падать, чтобы снова подняться через несколько недель и затем обраться на одном уровне.

Антитоксин, введенный в виде сыворотки иммунизированного животного в организм, при подкожной инъекции медленно всасывается, но остается довольно долгое время в крови. Нашли, например, что содержание столбнячного антитоксина в крови лишь через 24—48 часов после введения достигает максимума, затем содержание медленно падает, и только через три недели в крови совсем не было обнаружено антитоксина.³

Итак, пассивный иммунитет никогда не бывает столь длительным, как активный. Однако даже однократная инъекция дифтерийной или столбнячной сыворотки все же дает защиту на несколько недель. Это сравнительно длительное пребывание антитоксинов в крови говорит за то, что они химически близки к нормальным белкам крови или циркулируют в крови в связанном белками виде.⁴ Из секретов молоко содержит антитоксин и, таким образом, защитные вещества передаются от кормящей ребенку.

Антитоксины находятся во всех *тканевых жидкостях*, хотя и в меньшем количестве, чем в сыворотке крови. Но в *клетки* и через мембраны они обычно не проникают. Это, во всяком случае, относится к ряду лучше всего исследованных антитоксинов, например к столбнячному антитоксину, вероятно также и к дифтерийному.⁶ Эта неспособность

¹ Ehrlich, D. med. Woch., 1891, Nr. 32.

^{2*} Длительность иммунизации для получения сыворотки с достаточно высоким титром в значительной мере зависит, с одной стороны, от свойств примененного для иммунизации токсина и способа последней, с другой стороны — от индивидуальных свойств иммунизируемого животного. При иммунизации лошади дифтерийным токсином десятидневный срок является минимальным.*

³ Knorr, Diss., Marburg 1895.

⁴ Römer, Beitr. z. exp. Therapie 1905, H. 9.

⁵ Ehrlich, Zeitschr. f. Hyg., 1892, Bd. 12, S. 183.

⁶ Наоборот, антитоксин против змеиного яда, антивенин (Antivenin), повидимому, проникает в концевые аппараты двигательных нервов, так как по Artus, Arch. intern. de Physiol., 1911, он способен достигнуть связанного уже там токсина и обезвредить его.

антитоксинов соединяться с токсинами в самих клетках определяет границы лечебного действия сыворотки при лечении уже начавшейся болезни. Вероятно антитоксины вообще не могут устранить уже наступившие изменения в чувствительных к яду клетках, а только прекращают дальнейшее действие токсина и, таким образом, препятствуют усилению повреждения тканей. Как следует понимать успех лечения сывороткой при таких условиях — будет разъяснено на примерах сывороточного лечения **столбняка и дифтерии**.

Заражение бациллами **столбняка** Nicolaïer'a вызывает характерные симптомы путем распространения не возбудителей бацилл, а образованных ими в ране растворимых ядов. Поэтому явления, наступающие после интоксикации введением столбнячного яда в эксперименте на животном, совершенно такие же, как и после введения самих возбудителей. Распространение судорог у человека происходит не так правильно, как в опыте на животном, и преимущественно поражаются определенные мышечные группы, независимо от места проникновения возбудителей. В опыте же на животном можно различить три стадии:

1) местный столбняк — тоническая ригидность мускулатуры, которая у большинства видов животных начинается с соседних с местом инъекции мышц; 2) стадия распространения мышечной контрактуры с первоначально пораженных мышечных групп на соседние участки и 3) стадия общих рефлекторно возникающих судорог, которые по существу похожи на судороги при стрихнине. Первые явления начинаются по окончании инкубационного периода, продолжающегося от восьми часов до нескольких дней.

Следовательно различие между действием столбнячного яда и действием стрихнина состоит в длинном *инкубационном периоде* и появлении *тонической ригидности*, в особенности же — в *местном столбняке* — мышц, прежде всего пораженных ядом.

Тоническая ригидность пораженных мышц является следствием зависящего от центральной нервной системы длительного сокращения мышечных волокон в состоянии покоя — повышения тонуса.¹ Это длительное состояние укорочения сохраняется без потребления гликогена и без колебаний электрического тока.

Местное изменение мышц прежде всего заставило думать, что может быть при столбняке дело идет о патологически повышенной возбудимости *периферических* нервных элементов; против этого говорит, однако, то, что кураризация и перерезка нервов вначале не останавливают судороги. Местный столбняк находит себе объяснение скорее в своеобразном способе распространения яда. Именно, столбнячный яд доставляется к центральной нервной системе по двигательным нервам,² по эндовевральным лимфатическим путям,³ а не кровяным путем. Этим нервным путем объясняется своеобразное распространение судорог.

¹ Fröhlich u. H. Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1915, Bd. 79, S. 55.
² H. Meyer u. Ransom, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1903, Bd. 49.
³ Aschoff u. Robertson, Med. Kl., 1915, Nr. 26, S. 715.

При введении в желудок столбнячный яд не токсичен; он с трудом всасывается и быстро обезвреживается пищеварительными соками, ■ особенности — совместным действием желчи и панкреатического сока. ¹ После внутривенной инъекции яд исчезает из крови уже через несколько минут. ² После подкожной инъекции он так же быстро всасывается; крыс, которым впрыснут яд в хвост, уже через 2—3 часа после этого нельзя спасти ампутацией хвоста. Повидимому яд быстро уносится с места инъекции, хотя симптомы после введения яда еще долго остаются латентными. ■ периферических нервах на месте инъекции яд удается обнаружить: уже 1½ часа спустя после инъекции ■ ногу находят, например, яд в n. ischiadicus, но не находят ■ доступном анализе количестве в мышцах ■ жировой ткани в месте инъекции. ³ Следовательно он избирательно поглощается нервной тканью. Поглощение зависит от целостности осевого цилиндра; предварительно перерезанный нерв оказывается содержащим яд гораздо позже — через 24 часа, дегенерированный нерв вообще неспособен к восприятию яда.

Таким образом столбнячный токсин прежде всего связывается внутримышечными окончаниями двигательных нервов ■ месте инъекции или в месте выработки яда. По эндоневральным лимфатическим путям периферического нерва он затем проводится к соответствующему отрезку спинного мозга и оттуда попадает в соседние отрезки, прежде всего на стороне инъекции. ⁴ В восходящем порядке поражаются затем все новые участки, до тех пор пока в последней стадии не наступит общая ригидность мышц и общая повышенная рефлекторная возбудимость.

Другая часть столбнячного токсина попадает в общие лимфатические и кровеносные пути. Но ■ из них яд не проникает непосредственно в спинной мозг, а также поглощается концевыми аппаратами двигательных нервов и через них, т. е. не прямо из крови, достигает центров.

Превалирует поглощение яда местно, первично пораженными периферическими нервами. Соответственно этому перерезка нервного ствола, например n. ischiadici, при инъекции ■ ногу защищает животных от таких доз токсина, которые обычно являются смертельными. Миграция токсина по нерву подтверждается еще и тем, что предварительной инъекцией антитоксина ■ самый нерв преграждается для токсина путь к спинному мозгу, и дозы, обычно являющиеся смертельными, оказываются недействительными.

Поглощение столбнячного токсина нервной тканью определяет границы лечебного действия антитоксина. Центральная нервная система и периферические нервы, как правило, ⁵ не поглощают антиток-

¹ Ransom, D. med. Woch., 1898, S. 117; Carrière, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1899, vol. 13, p. 435; Nencki, Sieber u. Schumow-Simonsky, Zbl. f. Bakt., 1898, Bd. 23, S. 480.

² Degoly et Ronsse, Arch. de Pharmacodyn., 1899, vol. 6, p. 211. H. Meyer u. Ransom, см. выше; Marie et Morax, Ann. de l'Institut Pasteur, 1902, vol. 16, p. 818, и 1903, vol. 17, p. 335.

³ Быстрота продвижения яда в нерв, повидимому, зависит, между прочим, от давления в субарахноидальном пространстве: A. Ponomarew, Zeitschr. f. exp. Med., 1928, Bd. 61.

⁴ Некоторые вещества, в особенности Theophyllum natr. acet., вызывают, однако, переход коллоидных красок и антитоксических сывороток из крови в центральную нервную систему. Ср. Fröhlich u. Zak (Kolloide etc.), Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1927—1932, Bd. 121, 141, 143, 166; Hoff u. Silber-

Сравнение различных результатов введения антитоксина. Многие яды из места введения первой же инъекции нервного ст...

stein (о столбнячном дифтерийной сыворотке). Schweinbu...

Donitz, D. med. H. Meyer Gottlieb

сина из крови. Ввиду этого даже очень высокое содержание антитоксина в крови не предохраняет животных от смертельного заболевания, если инъецировать яд не как обычно, под кожу, а непосредственно в нервный ствол. Отсюда вытекает, что антитоксин может достигнуть и обезвредить только ту часть столбнячного токсина, которая не всосалась из места инъекции или выработки токсина, и ту другую часть, которая уже перешла в кровяное русло, но еще не поглощена нервными окончаниями. Отсюда ясно, что «защитное действие» под-кожно или внутривенно введенного антитоксина является несомненным, «лечебное» же действие очень ненадежно. Выздоровление может наступить только в том случае, если до введения антитоксина не была уже поглощена нервной системой смертельная доза. Поэтому успех лечения определяется промежутком времени между введением токсина и антитоксина. То же самое количество антитоксина, которое при одновременной внутривенной инъекции наверняка спасает подопытное животное от многократной летальной дозы, оказывается бессильным, если оно вводится несколькими минутами позднее токсина; через час уже необходимо сорокакратное количество антитоксина, через пять часов бессильна шестисоткратная доза.¹

По эндоневральным лимфатическим путям чувствительных нервов токсины неспособны проникать в лимфатические пространства спинного мозга, так как спинальные ганглии образуют препятствие.

Если впрыскивать токсин в задний корешок, т. е. центрально от *gangl. spinale*, то яд проникает в спинной мозг и прежде всего именно в чувствительные клетки, вызывая *Tetanus dolorosus*, напоминающий режущие боли табетиков.²

По двигательным нервным путям столбнячный токсин, наоборот, достигает лимфатических пространств соответствующих отрезков спинного мозга и клеток передних рогов. Этот путь странствования столбнячного токсина делает небезнадежной попытку догнать его посредством инъекции антитоксина в самые нервные стволы или в омывающую спинной мозг жидкость даже в то время, когда яд уже очень близко подошел к спинному мозгу. Соответственное этому интраневральное и в особенности субдуральное введение сыворотки действительно может оказать лечебное действие даже тогда, когда это безнадёжно при введении антитоксина в кровь.³

Сравнение различных путей введения при прочих равных условиях дает следующие результаты: при инъекции трехкратной смертельной дозы токсина кролику внутривенное введение антитоксина спустя шесть часов после этого уже оказалось недействительным. Многократные инъекции действуют тоже не лучше, так как пополнение яда из места его вхождения и из крови в двигательные нервы прекращается после первой же инъекции. Интраневральная инъекция сыворотки в соответствующий нервный ствол иногда оказывалась действительно еще через 25—

stein (о столбнячном антитоксине), *Wien. kl. Woch.*, 1928, ed. II; Kundratitz (о дифтерийной сыворотке), *Med. Klin.*, 1930, Nr. 35, и 1931, Nr. 48; Löffler u. Schweinburg (об антитоксине бешенства), *Wien. kl. Woch.*, 1932, Nr. 2.

¹ Dönitz, *D. med. Woch.*, 1897, S. 428.

² H. H. Meyer u. F. Ransom, см. выше.

³ Gottlieb u. Freund, *Munch. med. Woch.*, 1916, Nr. 21.

30 часов после отравления, но уже через 20 часов успех ненадежен. Субдуральная же инъекция наверняка сохраняла жизнь животных в течение 25 часов и оказывалась часто еще действительной и через 30 часов после заражения. Опыты с однократными дозами скорее дают возможность перенесения их результатов на соотношения у человека, но оценивать их еще труднее, так как в контрольных, остающихся без лечебного воздействия случаях, течение заболевания менее закономерно. Все же можно сказать, что субдуральное введение сыворотки через 40—60 часов после отравления и еще 24 часа спустя после наступления первых симптомов может спасти животных, в то время как внутривенное введение спустя 24 часа после отравления всегда безуспешно.¹

В соответствии с этими экспериментальными данными, опыт на людях показал, что после наступления тетанических симптомов не удается часто даже громадными дозами лечебной сыворотки задержать или излечить болезнь. Надежное профилактическое действие столбнячной сыворотки объясняется, наоборот, массовым действием антитоксина в крови и тканевых жидкостях, которое удерживает токсин вдали от угрожаемой нервной ткани.

Эти опыты выясняют перспективы нейтрализации токсина добавочными дозами антитоксина у человека. Вслед за первой внутривенной инъекцией, прекращающей дальнейшее пополнение яда, следовало бы возможно скорее ввести сыворотку интраневрально и в особенности субдурально. Так как соединительные пути между liquor cerebrospinalis и адвентициальными и периваскулярными пространствами спинного мозга малочисленны и так как антитоксин постепенно всасывается в кровь, интраталомбальную инъекцию сыворотки следовало бы повторять каждые 24 часа.

Благодаря выяснению вопроса о распространении столбнячного яда в нервах удалось объяснить и продолжительность инкубационного периода. Она зависит от длины пути, который яд должен пройти, чтобы достигнуть точки приложения своего действия; у больших животных инкубационный период поэтому гораздо продолжительнее, чем у маленьких: у лошади, например, 5 дней, у собаки 1½—2 дня, у морской свинки 13—18 часов и у мыши 8—12 часов. Большая часть инкубационного периода приходится, следовательно, на время миграции яда. При непосредственном введении яда в спинной мозг время инкубации достигает всего лишь нескольких часов. Такого промежутка времени требует, очевидно, реакция яда с чувствительным к нему веществом спинного мозга, потому что, подобно ферментным реакциям, действие токсинов во многих случаях протекает тоже медленно. Оно требует, кроме того, определенной температуры. Летучие мыши во время зимней спячки очень стойки по отношению к столбнячному яду.² У холоднокровных при обычных условиях совсем не наступает ядовитого действия столбнячного токсина; однако у теплокровных оно наблюдается после определенного латентного периода, если держать животных при температуре 32°.³ Что яд проникает в центральную нервную систему также и при обычной температуре и нуждается в более высокой только для того, чтобы развить там свое действие, выясняется из опытов,⁴ согласно которым лягушки, не болеющие на холоду долгое время после введения яда, будучи перенесены в тепло, сразу гибнут от столбняка.

При дифтерии имеются те же соотношения; но многостороннее действие дифтерийного яда предоставляет отчасти более благоприятные

¹ Согласно опытам на животных, добавление эйфилина облегчает спасительное проникание антитоксина в центральную нервную систему, Hoff и Silberstein — см. выше.

² Meyer u. Halsey, Юбилейный сборник Jaffé, Braunschweig 1901.

³ Courmont et Doyon, Le Tetanus (Столбняк), Paris 1895.

⁴ Morgenroth, Arch. int. de Pharmacodyn., 1900, vol. 7.

условия для противодействующего влияния антитоксина. При введении через желудок дифтерийный яд также недействителен. После поступления в кровь его влияние соответствует, в общем, действию бактерий, но зависит, вероятно, не от одного яда, а от смеси различных дифтерийных ядов. Действие их направлено прежде всего на ткани, с которыми они приходят в соприкосновение: в слизистых оболочках развивается дифтеритическое воспаление с образованием псевдомембраны. При своем распространении в организме дифтерийный яд действует на самые различные ткани, что доказывается тем, что находят токсический распад белка, изменения обмена на вскрытии и характерные поражения, в особенности же геморагии и гиперемии в надпочечниках. Дифтерийный яд угрожает жизни вследствие своего действия на нервную систему в качестве типичного парализующего яда для всех ее центров. Наконец после более легких степеней отравления у животных в области нервов, близких к месту инъекции, наблюдаются поздние параличи, которые по своей сущности соответствуют последифтеритическим параличам у человека.

Дифтерийный яд очень быстро исчезает из крови. После внутривенного введения яда кровь лишь в течение 4—7 минут обладает токсическими свойствами, если вводить ее из сосуда отравленного животного в вену другого. Однако отравление становится очевидным лишь много часов спустя даже после введения доз, во много раз превышающих летальные дозы. Подопытные животные при этом уже больше не в состоянии сохранять нормальное положение тела — у них развивается паралич. Температура тела сперва повышается, а затем наступает ее прогрессирующее падение; рефлексы, все функции центральной нервной системы прекращаются; смерть наступает вследствие паралича дыхания. Во время отравления кровяное давление падает, при этом сердце сначала еще сильно работает, а затем бьется все слабее и слабее и через некоторое время даже и при искусственном дыхании останавливается. Относительно точки приложения этого действия на кровеносную систему (ср. т. I, стр. 580) выяснилось, что первоначально сильнее выступает паралич вазомоторов, но в конечном stadium присоединяется также и прямое действие яда на сердце.

Доказано¹ также, что дифтерийный яд, подобно столбнячному, достигает центров нервным путем. При непосредственной инъекции в нерв он быстрее и в меньших дозах вызывает паралич соответствующих центров. Даже если промыть рану около места инъекции в нерв антитоксином или перед интраневральным введением яда ввести внутривенно большое количество антитоксина, все же наступает местный паралич. Дифтерийный антитоксин, следовательно, так же как и столбнячный, не связывает яда, уже поглощенного нервом.

В соответствии с этим надо полагать, что, при дифтерийном отравлении нервной системы, как и при столбнячном отравлении, сыровотка только защищает органы против поступления новых порций яда из места его выработки, а вовсе не оказывает подлинно лечебного действия. С этим согласуется то наблюдение, что уже проявившиеся тяжелые общие явления со стороны центров (коллапс при очень вирулентной инфекции) редко обнаруживают обратное развитие под влиянием

¹ Meyer et Ransom, Arch. de Pharmacodyn., 1905, vol. 15. При дифтерии зева яд достигает центров тоже только по нервным путям и вызывает паралич небной занавески; V. de Lavergne, Presse méd., 1922, № 19.

нием сывороточного лечения. Поразительное обратное развитие общих симптомов, которое является правилом в случае менее тяжелой инфекции и особенности при рано начатом сывороточном лечении, объясняется тем, что вновь вырабатываемый яд не может найти доступ к нервной системе, и связанный может быть побежден (силами организма *).

Удается, однако, при некоторых условиях спасти жизнь¹ внутривенным введением очень больших доз сыворотки даже спустя 6—8 часов после подкожного введения токсина, т. е. нейтрализацией токсина, когда он распространяется по кровеносным путям. Опыт клинических наблюдений говорит, однако, что последифтеритические параличи не поддаются действию сывороточного лечения.

Для понимания лечебной ценности дифтерийного антитоксина надо учесть, что он не только защищает нервную систему от дальнейшего поступления яда, но и оказывает также местное действие и пораженной дифтерийными бациллами и отравленной их токсинами ткани, и особенности слизистых оболочек; здесь антитоксин, находящийся в крови, имеет непосредственный доступ (к пораженной ткани *), может мгновенно подействовать и дать излечение. Когда антитоксин нейтрализует токсины в тканевой жидкости, он отнимает у возбудителей болезни их оружие. Этим объясняется благоприятное влияние антитоксина на местный процесс, который, вслед за инъекцией сыворотки, как правило, быстро затихает и затем при помощи естественных процессов излечения подвергается обратному развитию.

Дозировка дифтерийной сыворотки, так же как и других лечебных сывороток (столбнячная, дизентерийная), рассчитывается по иммунным единицам. Единицей считается то количество соответствующей, полученной иммунизацией лошадей, сыворотки, которое в опыте смешения ее с токсином *in vitro*, по почти общепринятому методу Эрлиха, обезвреживает определенное количество «стандартного токсина», протитрованного на морских свинках. Консервированная при помощи прибавления фенола или крезола (или же хлороформа *) сыворотка должна, по DAVI (1926), содержать по меньшей мере 350 I. E. в 1 см³ (по FVII не ниже 250 ед. в 1 куб. с.).

Высокоценные сыворотки содержат свыше 500 I. E. в 1 см³. Государственные учреждения испытывают сыворотки на содержание антитоксина, отсутствие зародышей и пр. Обычно вводится 1000—6000 I. E., в тяжелых случаях еще больше. Для профилактического применения достаточно 500 I. E. в 1 см³. В продаже имеется и сухой антитоксин без антисептических примесей, который должен содержать по меньшей мере 5000 I. E. в 1 г. Побочные явления при применении специфических сывороток, так называемая сывороточная болезнь, возникают вследствие введения специфических антител, а вследствие сверхчувствительности к попутно вводимым чужеродным белкам крови (ср. Анафилаксия, стр. 37, т. I). Более подробные данные см. у Klempner и Rost'a, Прописывание лекарств, Берлин 1929.

Если при иммунизации для полученной лечебной сыворотки принимают не только растворимые продукты обмена бактерий, но также и самые ослабленные и убитые бактерии, то подобные сыворотки приобретают еще такие свойства, которые направлены специфически

¹ Fritz Meyer, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., 1909, Bd. 60.

против бактерий. Таким путем можно доказать исследования.

После введения сыворотки при симптомах в организм животного, же опытным путем, сыворотки, полученной из смертельных доз, содержит вибрионов. Могут опрашиваться. Могут растворяться в экссудате.

В пробирке условия бактериолиз происходит. Действует совсем свежий, в стоянии и нагревании, однако, в малых животных. Благодаря совместному держатся также и в животных, но является составная часть бактериализованных животных по отношению к.

К антибактерийным, риндидно или путем токсиколовая, менингококковая, сыворотки и т.

Изучение бактериологически важного феномена, раздражительной подготовки, точно так же и родными кровяными элементами на них, рабботки чужеродных, например, вприснуты подопытного животного кролика, приобретает лицевой крови. При неактивной нормальности свежей гемолитической нормальной антителом, возникновением в виде кровяных. Pfeiffer, D. Mechnikov (M. Bordet, Ann.

против бактерий, примененных для предварительной иммунизации. Таким путем можно получить **бактериолитические** сыворотки, как это доказано исследованиями над вибрионом холеры.¹

После введения смертельного количества вибрионов Коха морские свинки гибнут при симптомах, имеющих большое сходство с алгидным стадием холеры. В брюшной полости животных находят чрезвычайно подвижных вибрионов. Если же опытному животному заранее ввести точно дозированное количество иммунной сыворотки, полученной путем предварительной иммунизации другого животного несмертельными дозами, то оно продолжает жить и перитонеальная жидкость содержит вибрионов, которые сморщены, изменены в своей форме и способности окрашиваться. Можно даже непосредственно проследить, «как их вещество растворяется в эксудативной жидкости».

В пробирке условия этого феномена были выяснены подробнее.² Бактериолиз происходит в пробирке лишь тогда, когда на бактерии действует совсем *свеже добытая* иммунная сыворотка. При более долгом стоянии и нагревании до 60° она теряет свою активность, восстанавливая ее, однако, при воздействии свежей кровяной сыворотки нормальных животных. Отсюда следует, что бактериолиз возникает благодаря совместному действию двух веществ, из которых одно содержится также и в нормальной сыворотке крови неиммунизированных животных, но является очень нестойким. Наоборот, специфическая составная часть бактериолизина, содержащаяся только в сыворотке иммунизированных животных, представляется более прочной и стойкой по отношению к нагреванию.

К антибактерийным сывороткам, действующим или прямо бактерицидно или путем повышения фагоцитоза, принадлежит антистрептококковая, менингококковая, антипневмококковая, тифозная, холерная сыворотки и т. п.

Изучение бактериолиза привело к выяснению и другого биологически важного феномена — *гемолиза*. Как при соответствующей предварительной подготовке антигенами бактериальных тел организм реагирует на это образованием растворяющих антител, «бактериолизин», точно так же и после предварительной обработки другими чужеродными кровяными клетками организм приобретает способность действовать на них, разрушая их. Таким образом после предварительной обработки чужеродными эритроцитами образуются **гемолизины**. Если, например, впрыснуть морской свинке кровь кролика, то сыворотка подопытного животного, до этого неспособная растворять эритроциты кролика, приобретает гемолитические свойства по отношению к кроличьей крови. При нагревании до 55—60° гемолитическая сыворотка делается неактивной, но может быть активирована небольшим количеством свежей нормальной сыворотки кролика или морской свинки. Следовательно гемолиз также основан на взаимодействии термолabileй нормальной составной части сыворотки с термостабильным антителом, возникшим вследствие обработки животного соответствующим видом крови.³ Многие виды животных содержат и в нормальном

¹ Pfeiffer, D. med. Woch., 1894, u. Zeitschr. f. Hygiene, 1894.
² Мечников (Metschnikoff) Ann. de l'Inst. Pasteur, 1895.

³ Bordet, Ann. de l'Inst. Pasteur, 1895.

■ своей сыворотке такие же гемолизины для отдельных чуждых видов крови, благодаря чему они могут разрушать соответствующие эритроциты и без предварительной подготовки. При пароксизмальной гемоглобинурии у человека в плазме тоже имеется сложный гемолизин, который под воздействием холода разрушает собственные кровяные шарики.¹

Гемолиз, т. е. выход красящего вещества крови при этой реакции, происходит таким образом, что гемолизин связывается с соответствующим антигеном из эритроцитов и этим разрушает строение последних. Само собой разумеется, такое же явление может быть следствием совсем другого действия ядов, если только они направлены против существующих составных частей клетки. Сюда относится гемолиз веществами, растворяющими липоиды кровяных шариков, например сапонином, или гемолиз под действием хлороформа, эфира и т. д. Сюда же относится и гемолиз, вызванный гипотоническими растворами солей, обуславливающими распад клеточного тела путем его набухания, и т. д.

Термолабильное вещество сыворотки, действие которого необходимо для гемолиза, вероятно происходит из белых шариков, или выделяясь последними, или освобождаясь только после их разрушения. Пока еще совершенно неясно, как осуществляется совместное действие обоих компонентов при бактериолизе и при гемолизе. Может быть оба вещества действуют прямо на клетки; после того как специфическое, возникшее при иммунизации вещество подействовало на клетки подобно протраве, содержащееся в нормальной сыворотке вещество (цитаза) может вызвать растворение клеток. Эрлих² удалось однако показать, что можно с помощью эритроцитов соответствующего вида извлечь из сыворотки стабильную специфическую часть гемолизина, т. е. что она может быть связана с эритроцитами, вторую же, термолабильную, которую он назвал *комплементом*, а другие авторы — *алексином*, нельзя связать таким образом. Эрлих поэтому принимает, что образующееся при иммунизации вещество, иммунное тело, хотя и связывается кровяными шариками, но само по себе еще не действует растворяюще. Только когда это вещество соединилось с комплементом, из соединения образуется комплекс, растворяющий кровяные тельца, после того как свяжется с ними. Так как согласно этому толкованию иммунное тело, с одной стороны, реагирует с клеткой, а с другой — с комплементом, Эрлих называет его *амбоцептором* (промежуточным телом).

Обычно антибактериальные иммунные сыворотки обладают еще вторым, в общем, специфическим действием на соответствующие бактерии, агглютинируя их.³ *Агглютинины* приобрели большое практическое значение, особенно для диагноза тифа (реакция Vidal'я).

Следующее свойство многих антибактериальных иммунных сывороток — реакция *преципитации*, которую они дают с частями отмерших бактериальных тел того вида, который применялся при предварительной иммунизации.⁴ Действующие при этом вещества иммунной сыворотки называют *преципитинами*. Такие преципитины возникают

¹ Donath u. Landsteiner, Zeitschr. f. kl. Med., 1904, Bd. 52, S. 1.

² Ehrlich, Gesammelte Abhandlungen zur Immunitätsforschung, (Сборник статей по изучению иммунитета), Berlin 1904; U. Sachs, Die Hämolyse, Wiesbaden 1902.

³ Gruber u. Durham, Münch. med. Woch., 1896.

⁴ Kraus, Wien. kl. Woch., 1897.

всегда, когда в кровь попадает чужеродный белок, что относится к белкам крови, молока и т. п. Сыворотка, полученная путем предварительной обработки животного, всегда дает или наиболее обильный осадок, или осадок при очень большом ее разведении только с белковым веществом, которое применялось для предварительной обработки — преципитиногеном, и реагирует тем слабее, чем более отдаленным является родство исследуемого вещества и преципитиногена. Основанная на этом биологическая реакция приобрела большое значение как тончайшее средство для распознавания вида белка, например для различения крови человека и животных.

Можно приготовить активные сыворотки не только для кровяных и бактериальных клеток, но и для клеток любого рода, например обработкой сперматозоидами — сыворотку, парализующую сперматозоиды,¹ или обработкой мерцательным эпителием — сыворотку, действие которой направлено против этого вида клеток.² Эти цитотоксины³ в известном смысле тоже специфичны, т. е. они всего сильнее повреждают клетки органов, которыми пользовались при предварительной обработке подопытных животных.

¹ Landsteiner, Zbl. f. Bakt., 1899.
² V. Dungern, Münch. med. Woch., 1899.
³ Ch. H. Sachs, Biochem. Zbl., 1903, Bd. 1.

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

Аборт от слабительных 307, 309, 345
Абортивные средства 307, 309, 345,
II т., 221

Абрин 256

— как вызывающее воспаление сред-
ство II т., 216, 217, 228

— как специфический сосудистый яд
II т., 216

— применение в глазной практике 256

Abrys precatorius 256, II т., 228

Авертин 131

— действие на циркулирующий объем
крови (минутный объем) 400, 422

— наркоз 131, 170

— обезвреживание в организме 132

— применение 131

Авитаминозы II т., 131

Автокаталитические процессы 37

Автолиз посмертный II т., 99

— повышение фосфором II т., 119

— токсический II т., 125

Автолизин II т., 184

Автоматин 368

Автоматиноген 368

Автономная иннервация поперечнопо-
лосатых мышц 246, II т., 146

Автономная нервная система, действие
на нее адреналина 230

— — — — — группы мускарина
231

— — — — — никотина 233

— — — — — отношение к ней гормонов
235

— — — — — строение 226, 227

— — — — — фармакология 224

— — — — — чувствительные нервные
пути в ней 235

Агар-агар, анафилакtonдные коллоид-
ные реакции от него 418

— как слабительное 304

Agaricus bulbosus 628

— *campestris* 628

— *muscaricus* 624

Агарицин, торможение потоотделения
II т., 76

Агарол 310

Агглютинины II т., 299, 300, 310

Аглокон 452, 487

Агматин 336

Agrostemma githago II т., 23, сноска 4

Агурин 539, II т., 60

Адалин 108, 124

— против общего повышения давле-
ния 441

Адамон 108

Адениловая кислота, действие на ве-
нечные сосуды, 395, 401

— — действие на сосуды мышц 411,
412

— — наличие в мышцах II т., 156

— — строение II т., 157, сноска

Аденозин, возникновение при возбу-
ждении сосудорасширителей 403

— действие на мышечные сосуды 411,
412

— наличие в мышцах 411, II т. 156

— периферическое действие на со-
суды 402

— соединения II т., 156, сноска 6

— строение, II т., 157, сноска

Аденозиноподобные вещества, дей-
ствие на капилляры 417

— — — — — кожу 417

— — наличие в мышцах 411

— — образование при возбуждении
вазодилататоров 416, 417

— — — — — при размножении тканей и
ожогах 422

Аденозинтрифосфорная кислота, дей-
ствие на венечные сосуды 395

Аденозинфосфорная кислота II т.,
157, сноска

Адиган 505

Адоверн 510

Адонидин 448, 510

— действие на венечные сосуды 394

— связывание сердечной мышцей 488

Адонилен 510, сноска 5

Адонис, трава 510

Adonis vernalis, как сердечное сред-
ство 448

— — против эпилепсии 510

— — связывание сердечной мышцей
488

Адреналин 541

— амфотропное действие 24, 232, 547

— анемизирование и остановка кро-
вотечений от него 561

Адреналин, анестезия местная, применение 201, 221, 561
 — антагонизм с алкалоидами хины 549, 551, 566
 — — атропином в больших дозах 565
 — — — гидрастинином 566
 — — — гистамином 566
 — — — иохимбином 566
 — — — кокаином в больших дозах 565
 — — — кофеином 566
 — — — папаверином 566
 — — — хинином 549, 551, 566
 — — — холином 566, 569
 — — — эрготоксином (эрготамином) 545, 551, 566
 — антинеуралгическое действие 236
 — аортальные изменения у подопытных животных 569
 — апное, вызываемое им 567, 568
 — артериосклероз, отношение к нему 440
 — асфиксия, лечение им 568, 581
 — белки, усиление ими действия 566
 — вагус, антагонистическое действие 553
 — влияние на венечные артерии 391, 392, 394, 396 сноска 3, 547, 552, 553, 554, 555
 — — — кровяное давление, анализ его 556, 557
 — — — минутный объем 400, 402, 552
 — — — разрушение гликогена 268, 568
 — — — секрецию его 569 и след.
 — — — раздражения п. splanchnici на секрецию 570
 — — — реакции крови на силу действия 566
 — — — через симпатические нервные импульсы 403
 — — — щелочности крови на силу действия 566
 — — — ядов на секрецию 403, 572, 623
 — гипергликемия 545, 568, II т., 138
 — гликозурия 568, II т., 137, 138
 — действие на бронхиальную астму II т., 26
 — — — вены 404
 — — — возникновение возбуждения в сердце 547, 549
 — — — волокна Пуркинье 367 сноска 3
 — — — глаз 254, 568
 — — — движение желудка 269
 — — — кишечника 291, 568
 — — — матки 331, 568

Адреналин, действие на дыхательный центр 89, 567, 568
 — — — капилляры 418, 562
 — — — кишечное всасывание 269
 — — — кишечные сосуды 555
 — — — кожно-мышечные сосуды 412, 555, 563
 — — — кожные железы лягушки и жабы 568
 — — — лимфатические сосуды 563
 — — — мышечные сосуды 411
 — — — мышцы II т., 158
 — — — п. splanchnicus 555
 — — — парасимпатическую нервную систему 232, 547
 — — — почечные сосуды 555, 557, II т., 54
 — — — — — лягушки 557, II т., 43
 — — — проведение возбуждения ■ сердце 382, 548
 — — — секрецию желудочного сока 262
 — — — — — пота II т., 71
 — — — селезенку 410
 — — — сердечную автоматию 367
 — — — сердечную деятельность 546 и след.
 — — — симпатическую нервную систему 230, 231, 555
 — — — слезную железу 568
 — — — слизистые оболочки 561
 — — — слюнную секрецию 260, 568
 — — — сосуды печени 410, 557, 558, II т., 163
 — — — функцию печени 268, 568
 — — — частоту пульса 376, 547, 548
 — — — при дифтерийном отравлении 580
 — — — острой слабости кровообращения 580
 — — — отравлении сердца калием 549, 580
 — — — — — хлоралгидратом 549
 — — — — — хлороформом 549
 — — — — — сердечной недостаточности 580
 — — — длительное вливание 560, 561, 579
 — — — зависимость силы действия от содержания ионов Са в питающей жидкости 551
 — — — заменяющие средства 544 и сл., 582
 — — — изменения дыхания 567
 — — — инъекция внутривенная 560, 580
 — — — внутрикожная (интракутанная) 561
 — — — внутрисердечная (интракардиальная) 160, 568, 581

Адреналин, инъекция подкожная 560, 581

- история 542
- комбинация с атропином 554, 580
- — — гипофизинном 427
- — — новокаином 218, 222, 582
- — — хинином 580
- мерцание желудочка 387, 549, 551
- место действия 230, 555
- методы качественного и количественного определения 562, 563
- мидриаз 254, 568
- обращение действия от иохимбина 328
- — — эрготоксина (эрготамина) 334, 338
- — — при возбуждающих вагус-
ядах 547
- — — — кислой реакции крови 566
- оживление сердца 160
- опасности применения 548, 554, 565
- — — при хлороформном наркозе 548, 549
- оптически левый и правый, различие ■ действия 248, 552
- остановка сердца 565, 580
- отек легких 559, II т., 19
- отношение к действию атропина 566
- паралич дыхания 568
- периферическое сосудистое действие 402, 426, 431, 481
- повышение кровяного давления 554
- — температуры II т., 192, 209
- — склонности лягушечьего сердца к контрактуре 385
- понижение кровяного давления 561, 563, 564
- — секрции при раздражении нервов аорты и sinus caroticus 378
- предупреждение отравления кокаином 205
- при коллапсе 426, 481, 578
- — морфийном отравлении 89
- разрушение в печени 560
- распределение крови при внутривенном введении 557 и сл.
- рефлекторное возбуждение центра вагуса 548
- секреция избыточная 570, 571, 572
- синергизм с атропином ■ малых дозах 566
- — — гипофизинном 426
- — — иодотиринном II т., 101
- — — кокаином 33, 208, 219, 255, 403, 545, 565
- — — новокаином 403, 582
- — — тироксином 376
- — — эфедрином 565
- строение и синтез 542, 543
- токсическое действие 550, 568, 569

Адреналин, торможение воспаления 561, II т., 235

- — всасывания 561
- тормозящее развитие отека, действие 561, II т., 238, сноска 4
- трепетание желудочка 293, 408
- усиление действия ионами кальция 370, 551
- химия 542 и сл.
- эфемерность действия 549, 560, 579
- Адреналиноподобное вещество, возникновение при раздражении п. sympatici 403, 556
- Адреналон, см. Стрифлон, 542, 544, 546
- Адский камень как вяжущее II т., 232
- — — прижигающее II т., 229
- Адсорган 72, сноска 5
- Адсорпция, сущность ■ значение 10
- ядов 11, 315
- Азотисто-амиловый эфир, см. Амилнитрит
- Азотисто-кислые соли, см. Нитриты
- Азотная кислота дымящая как прижигающее средство II т., 228
- Acacia catechu 318
- Аирол II т., 234
- Акапния II т., 100
- уменьшение минутного объема 390
- Aqua calcis как вяжущее 320, II т., 332
- plumbi II т., 233
- foeniculi II т., 222
- chlorata, см. Хлорная вода
- Акинетон 442, 614
- Акоин 218, сноска 6
- Acocanthera Ouabaia 448
- Акокантерии 448
- Аконита виды 79
- Аконитин 79, II т., 192
- отношение к двигательным и чувствительным нервам 208
- препараты 79
- — как жаропонижающее II т., 198
- повреждающее сердце действие 632
- понижающее температуру действие, II т., 192
- Акридин, убивающее клетки действие II т., 84
- Акридиновый ряд II т., 263
- Акрихин II т., 275
- Акромегалия II т., 106
- Актиний II т., 25
- Актол как дезинфицирующее средство II т., 554
- Accelerans cordis, влияние на автоматически сокращающийся желудочек 383, 385
- — — венечные сосуды 547, 553
- — — возникновение возбуждения 383

Accelerans cordis, влияние на автоматически сокращающийся желудочек 383, 385

Адреналин, инъекция подкожная 560, 581

Адреналин, торможение воспаления 561, II т., 235

Адреналин, всасывания 561

Адреналин, тормозящее развитие отека, действие 561, II т., 238, сноска 4

Адреналин, трепетание желудочка 293, 408

Адреналин, усиление действия ионами кальция 370, 551

Адреналин, химия 542 и сл.

Адреналин, эфемерность действия 549, 560, 579

Адреналиноподобное вещество, возникновение при раздражении п. sympatici 403, 556

Адреналон, см. Стрифлон, 542, 544, 546

Адский камень как вяжущее II т., 232

Адский камень, прижигающее II т., 229

Адсорган 72, сноска 5

Адсорпция, сущность ■ значение 10

Адсорпция, ядов 11, 315

Азотисто-амиловый эфир, см. Амилнитрит

Азотисто-кислые соли, см. Нитриты

Азотная кислота дымящая как прижигающее средство II т., 228

Acacia catechu 318

Аирол II т., 234

Акапния II т., 100

Акапния, уменьшение минутного объема 390

Aqua calcis как вяжущее 320, II т., 332

Aqua calcis, plumbi II т., 233

Aqua calcis, foeniculi II т., 222

Aqua calcis, chlorata, см. Хлорная вода

Акинетон 442, 614

Акоин 218, сноска 6

Acocanthera Ouabaia 448

Акокантерии 448

Аконита виды 79

Аконитин 79, II т., 192

Аконитин, отношение к двигательным и чувствительным нервам 208

Аконитин, препараты 79

Аконитин, как жаропонижающее II т., 198

Аконитин, повреждающее сердце действие 632

Аконитин, понижающее температуру действие, II т., 192

Акридин, убивающее клетки действие II т., 84

Акридиновый ряд II т., 263

Акрихин II т., 275

Акромегалия II т., 106

Актиний II т., 25

Актол как дезинфицирующее средство II т., 554

Accelerans cordis, влияние на автоматически сокращающийся желудочек 383, 385

Accelerans cordis, венечные сосуды 547, 553

Accelerans cordis, возникновение возбуждения 383

Алкоголь 111 и сл.

Алкоголь, антагонизм с к...

Алкоголь, антисептическое...

Алкоголь, благоприятное...

Алкоголь, деления крови...

Алкоголь, более быстрое...

Алкоголь, выкании 118

Алкоголь, возбуждение дь...

Алкоголь, 115, II т., 11

Алкоголь, желудочной...

Алкоголь, выведение желч...

Алкоголь, выносливость к...

Алкоголь, действие на вс...

Алкоголь, II т., 90

Алкоголь, дроблен...

Алкоголь, изолиро...

Accelerans cordis, влияние на проведение возбуждения 548

— — периферическое возбуждение адреналином 376, 387, 547

— — — гормоном щитовидной железы 376

— — — кофеином 376

— — — повышением температуры 376

— — правый и левый, разница 383

— — расстройства сердечного ритма вследствие раздражения 386

— — центральное возбуждение 375

— — — торможение 378

Acceleransstoff 373

Алейдрин 131

Алексин II т., 310

Алипин 208, 215

— комбинация с препаратами наперстянки 506

— применение 217

— раздражающее ткани действие 208

— тормозящее воспаление действие II т., 215

Алкалоиды, выведение кишечными железами 269

— — слюной 260

— выделение 75

— действие на ферменты 74

— общие сведения 73 и след.

— определение 73

— переход в молоко 329

— различные места воздействия в нервной клетке 199

— химия 74

Алкалоз, устранение хлористым аммонием II т., 178

— — фосфорнокислым аммонием II т., 178

— — хлористым кальцием II т., 178

Алкоголь 111 и сл., 603 и сл., II т., 153 и сл.

— антагонизм с кофеином 77

— — — стрихнином и кокаином 29

— антисептическое действие 117

— благоприятное изменение распределения крови 604

— более быстрое сгорание при привыкании 118

— возбуждение дыхательного центра 115, II т., 11

— — желудочной секреции 261

— — сосудодвигательного центра 401

— выведение желчью 267

— выносливость к нему лихорадящих 118

— действие на всасывание в желудке 270, II т., 90

— — — дрожжевые клетки 111

— — — изолированное сердце 605

Алкоголь, действие на изолированный нерв лягушки 114

— — — капилляры 418

— — — кровообращение 117, 604 ■

— — — кровяное давление 604

— — — мерцательные клетки 114

— — — мышцы II т., 153 ■ сл.

— — — обмен II т., 79

— — — плохо работающее сердце 605

— — — почку II т., 55

— — — протоплазму 117

— — — психику 115

— — — растительные клетки 114

— — — сердце 117, 605

— — — сосуды 412, 446, 604, II т., 162, 186

— — — — мозга 445

— — — сберегающее углеводы и жиры 118

— двигательное возбуждение 113

— жаропонижающее действие 117, II т., 198

— как жаропонижающее 117

— — питательное средство для сердца 606

— — суррогат питательных веществ 118, 606, II т., 155

— облегчение двигательных функций 114

— — центральных двигательных процессов 114

— образование ■ межклеточном обмене II т., 156

— опасность замерзания II т., 187

— ослабление тормозной функции большого мозга 113

— отодвигание утомления 114, II т., 154

— паралич мозговой деятельности 116

— — центральной нервной системы 116

— — сосудодвигательного центра 424

— переход в молоко 329

— перцепции и ассоциации 115

— повышение возбудимости кровеносных сосудов 114

— — рефлекторной возбудимости 149

— — субарахноидального давления 116, 117, сноска

— потеря тепла 117, II т., 186, 187

— прекращение торможения диуреза II т., 63

— при angina pectoris 446

— прибавление к наркотизирующей смеси 170

— — — смеси Бильбота 170

— привыкание 115

Амилнитрит, расширение сосудов п. *splanchnici* 612

— — — центрально обусловленное 402, 608, 609

— согревание кожи 607

— терапевтическое применение 611, 612

— токсическое действие 610

— ускорение пульса 608, 610

Амиловые эфиры, их сосудорасширяющее действие 610

Амиловый спирт, выведение желчью 267

Амилхлорид 610

Amylum tritici и *Oryzae*, торможение воспаления II т., 231

Аминокислоты, всасывание 271

Аминооксибензойная кислота, эфир 216

Аминофениларсеноксид II т., 283

Амитал 141

— действие на венечные сосуды 393

Аммиак, анестезирующее действие 202

— дезинфицирующая сила II т., 245

— действие на мерцательные движения II т., 20

— — рефлекторное на дыхательный центр 207, II т., 14

— и салонин, потенцирование 33, 34

— применение как раздражающего кожу средства II т., 216, 222

— — против раздражающего действия паров хлора II т., 250

— связывание формальдегидом II т., 257

Аммиачные соли, выведение при отравлении кислотами II т., 97

— — действие на секрецию слизи II т., 21

— — — — — пота у кошки II т., 72

Аммониевы основания, действие на радужку птиц 249

— — паралич двигательных нервных окончаний 55

Аммоний гидроксид, см. Аммиак

— углекислый как нюхательная соль II т., 222

— хлористый против алкалоза II т., 178

— фосфат против алкалоза II т., 178

Амнезин 92

Амфотропин II т., 65

Амфотропное действие лекарств 24, 232, 547

Anacardium occidentale как нарывное (*vesicans*) II т., 226

Anhalonium Lewinii 99

— *Williamsi* 99

Анальгезия при легком наркозе 145, 150

— при эфирном и хлор-этиловом опьянении 170

Анафилаксия 37

— и идиосинкразия, 39, 40

— отношение к действию пептона и гистамина 38, 39

Анафилактическая астма II т., 24

— лихорадка II т., 209

Анафилактический шок 37, 39, 405, 406, 419

Анафилотоксин 38

Ангидремический центр II т., 29

Ангидрогиталин 452

Ангидрометиленимоннокислый уротропин II т., 65

Ангионевроз 446

Ангиоксил 442

Angina abdominalis 561

— *pectoris*, болевые пути, перерезка 381

— — — — — применение алкоголя 446

— — — — — амилнитрита 393, 611, 612

— — — — — диуретина 539

— — — — — нитритов 611, 612

— — — — — нитроглицерина 611

— — — — — папаверина 612

— — — — — строфантина с эйфиллином и глюкозой или папаверином 394

— — — — — причина 445, 561

— — — — — противопоказания против адреналина 391

— — — — — наперстянки и строфантина 561

— — — — — *vasomotoria* 445

Angostura, ложная кора 61

Анемия злокачественная, лечение экстрактами печени 268, II т., 171

— мышьяк и железо II т., 166

— острая II т., 160

— от кишечных паразитов II т., 183, сноска 5

— — — — — повреждения печени 268

Анестезин 214

— применение для утоления болей 218, 264

— при *asthma nervosum* II т., 25

— торможение воспаления II т., 230

Анестезия артериальная 222, 223

— венная 222

— ингаляционная 143 и сл.

— инфильтрационная 220, 221

— инъекционная 207, 220

— компрессионная 201

— люмбальная 221

— местная 145, 201 и сл.

— общая 144

— от обескровливания 201

— охлаждением 201

— паравертебральная 222

— поверхностная 220

— проводниковая 221, 222

— сакральная 222

Анестезирующие 200 и сл., см. также Наркотики

- применение 220 и сл.
- усиление адреналином 201, 208, 219
- — сульфатом калия 219
- — фенолом 219
- — щелочами 219
- химический состав 209, 213 и сл.

Anaesthetica dolorosa 202

Анилин, жаропонижающее действие II т., 201, 204

— как яд, вызывающий коллапс II т., 199

— образование метгемоглобина II т., 182, 204

— производные II т., 204 и сл.

Анилиновые краски, бактерицидное действие II т., 263

— — действие на трипанозомы II т., 271

Аноксемия, действие на сосудистый центр 398

Антагонизм лекарств и ядов 24 и сл.

— симпатической и парасимпатической нервной системы 24, 229

Anthemis nobilis 346, см. также Ромашка римская

Антиабрин 256

Антиарин 448

Антибактериальные иммунные сыворотки II т., 309

Антигены 30, 38, II т., 300

Антиген-антитело, реакция на коже 418

Antidotum arsenici 303

Антилепрол II т., 269

Антилюкс II т., 85

Антименингококковая сыворотка II т., 309

Антимозан 281, сноска 3

Антимонилкалий виннокаменнокислый, см. Tartarus stibiatus

Антиморфин 96

Антипаразитические II т., 238, 264 и сл.

Antipyretica, II т., 185 и сл., см. также Жаропонижающие

— действие на кожные сосуды, 412, 607, II т., 208

— — — обмен II т., 199

— — — сосуды мозга 314, II т., 208

— — — теплопродукцию и теплоотдачу II т., 200

— — — центральное II т., 195 и сл.

— коллапс от них II т., 199

— обзор II т., 202 и сл.

— образование глюкуроновых кислот II т., 140

— основной наркотический характер II т., 198

Antipyretica, применение II т., 208

— — — как обезболивающих и успокаивающих II т., 198, 208

— — — потогонных II т., 75

— торможение мочеотделения II т., 75

Антипирин II т., 197, 203, 205

— действие на кожные сосуды 412, II т., 200

— — — мозговые сосуды 445

— — — теплоотдачу II т., 200

— — — центральную нервную систему 79

— — — при гипертермии от укола в мозг II т., 197

— как обезболивающее, II т., 205, 231

— переход в молоко 329

— повышенная чувствительность к нему, II т., 206

— понижение температуры II т., 200, 201, 205

— прибавление к хинину II т., 203

— торможение воспаления II т., 231

Антипирина группа II т., 203 и сл.

— — действие на сосуды кожи и мозга 445

— производные, действие на капилляры 418

Антипириновая экзантема II т., 206

Антипириносалициловая кислота II т., 206

Антипневмококковая сыворотка II т., 309

Антисептики ароматические, II т., 257 и сл.

— для мочи II т., 64 и сл.

— обзор II т., 246 и сл.

— общие II т., 240 и сл.

— органические II т., 256 и сл.

— применение в глазной практике 256

— синергизм 35

— специфически действующие II т., 268 и сл.

— физико-химические условия их действия, II т., 241 и сл.

Антистрептококковая сыворотка II т., 309

Антитоксины 30, II т., 292 и сл.

— влияние на их образование солей металлов 43

— граница целебного действия II т., 302, 304

— образование II т., 298

— открытие II т., 297

— переход в молоко II т., 302

— специфичность II т., 298

Антитоксические сыворотки II т., 300

Антифибрин II т., 204

Антиферменты II т., 297, 300

Антоксурин II т., 266

Анурия рефлекторная II т., 53

- Аниотины глазки II т., 55
 Аолан II т., 210
 Аортальный рефлекс, исключение амилнитритом 375
 — — — кокаином 375, 376
 — склероз от искусственного повышения кровяного давления 380
 Аорты нервы 373, 375, 377 и сл.
 Апента, минеральная вода 302
 Апиол 345
 Апноэ II т., 8
 — от адреналина 567, 568
 Апоатропин 111
 Апокодеин 291, сноска 1
 — исключение им симпатических нервов сердца 531
 Апоморфин 275
 — возбуждение дыхательного центра II т., 11
 — действие на бронхиальную секрецию II т., 21
 — — — мышцы II т., 159
 — загрязнение 276
 — побочное действие 277
 — применение как отхаркивающего II т., 23
 — — при стрихнинном отравлении 71
 — центральное возбуждение 277
 Апонал 137
 Аросунум cannabinum 448
 Арбутин II т., 64
 Аргентамин как дезинфицирующее средство II т., 255
 Argentum colloidalе II т., 255
 — lacticum как антисептик II т., 254
 — nitricum как антисептик II т., 254
 — — — вяжущее 320, II т., 232
 — — сплавленное как прижигающее II т., 229
 — citricum как антисептик II т., 254
 Аргирия 320, II т., 255
 Аргонин как дезинфицирующее средство II т., 255
 Аргохром II т., 211
 Агеса catechu II т., 266
 Арека орехи II т., 73, 266
 Ареколин, антагонизм с атропином 291
 — действие на венечные сосуды 397
 — — — глаз 247
 — — — кишечник 288
 — — — перистальтику желудка 284
 — — — секрецию поджелудочной железы 264
 — — — потоотделение II т., 73
 — — — слюноотделение 258
 — — — сердечный вагус 374
 — как средство против ленточных глистов II т., 266
 — химия 74, 259

- Аристохин II т., 203
 Аристол II т., 252
 Arythmia perpetua 467 и сл.
 — — терапия хинином ■ наперстянкой 527
 — — хинин, хинидин ■ гидрохинин при ней 524, 525
 Аритмия, возникновение от никотина 396
 — лечение наперстянкой 500
 — — хинином 526
 — при отравлении наперстянкой 474
 — экстрасистолическая 467, 518
 Арканол II т., 208
 Arctostaphylos uva ursi II т., 64
 Арника как раздражающее кожу II т., 222
 Арницин II т., 222
 Ароматические вещества как антисептики II т., 257 и сл.
 Арсамон II т., 126
 Арсаниловая кислота II т., 280, см. Атоксил
 Арсацетин II т., 281, 282
 Арсенобензол II т., 283
 Арсенофенилглицин II т., 284
 Арсилен II т., 126, сноска 3, 283
 Арсониевые основания, курарное действие 56
 Арсфенамин II т., 283
 Arthemisia cina II т., 266
 Артеренол 546
 Артериальная анестезия 222, 223
 Артериолы, значение для кровяного давления 404
 Артериосклероз, иодная терапия 442.
 II т., 113, 177
 — спазмы сосудов при нем 441, 445
 — экспериментально вызванный 440
 Аскаридол II т., 267
 Asclepiadeae 448
 Аскорбиновая кислота 577
 Аспидинол II т., 264
 Aspidum filix mas II т., 264
 Аспидозамин 277
 Aspidosperma Quebracho 277
 Аспидоспермин 327, сноска 3, II т., 11
 Аспирин, действие на сосуды кожи 412
 — как противолихорадочное II т., 207
 — против суставного ревматизма II т., 277
 Ассоциации ослабление от алкоголя 115
 Астерол II т., 254
 Астма анафилактическая II т., 24
 — нервная, действие иода II т., 113
 — — лечение II т., 24 и сл.
 — — мышьяком II т., 126
 — — снятие действием эфира II т., 25
 — сигаретки от нее II т., 25

Асфиксия, вязкость крови при ней II т. 177
 — инъекция адреналина при ней 568
 — при хлороформном наркозе 160
 Атебрин II т., 275
 Атетоз мышц II т., 184
 Атоксил II т., 110, 121, 127, 280 и сл.
 — атрофия зрительного нерва II т., 121, 281
 — борьба с сонной болезнью II т., 280
 — действие на куриный спиритоз II т., 284
 — — — *Spirochaeta pallida* II т., 284
 — — — ядовитое II т., 121, 281
 — строение II т., 281, 282
 Атоксила производные, II т., 282 и сл.
 Атофан, антипиретическое действие, II т., 141, 208
 — лечение ревматизма II т., 207, 278
 — повышение выведения мочевой кислоты II т., 66, 141
 Атофанил II т., 66, 141, 208
Atropa belladonna 100, 248
 Атропин 248 и сл.
 — антагонизм с ареколином 291
 — — — морфием 29, 86, 89, 241, II т., 12
 — — — мускарином 25, 28
 — — — — на сердце 231, 626, 627
 — — — пилокарпином 28, 260, 291
 — — — физостигмином 246, 291
 — — — хлоралом II т., 12
 — — — холином 291
 — — — экстрактом гипофиза на матке 331
 — борьба со рвотой от морфия 86, 281
 — влияние на секрецию адреналина 572
 — возбуждение дыхательного центра 252, II т., 11
 — действие на акт глотания 273
 — — — ауэрбаховское сплетение 289
 — — — глаз 248, 249
 — — — грудных детей 251
 — — — движения желудка 285
 — — — кишечника 288, 289, 291, 314
 — — — диурез II т., 33
 — — — железы 250
 — — — кровяное давление 250, 442, 629, 630
 — — — матку 330
 — — — мочеточники II т., 53, 67
 — — — парасимпатические аппараты сердца 629
 — — — — возбуждающее малых доз 626, сноска 4
 — — — пищевод и кардио 273

Атропин, действие на проведение возбуждения 382, 630
 — — — саливацию 260
 — — — секрецию желудка и кишечника 250
 — — — — pancreas 264
 — — — селезенку 411
 — — — сокращения мочевого пузыря II т., 67
 — — — сосудорасширители 250
 — — — сосуды области п. splanchnici 250
 — — — травоядных 251
 — — — центры регуляции тепла II т., 83, 193
 — для борьбы с недержанием мочи II т., 67
 — задержка рвоты 152, 282
 — замещающие средства 252
 — иммунитет к нему кроликов 251
 — как предупреждающее средство против рефлекторного торможения сердца хлороформом 160
 — комбинация с наперстянкой 515, 519
 — мидриаз 249
 — нахождение 248
 — обзор 248
 — образование волдыря 419
 — отношение к действию адреналина 566
 — отравление острое 250
 — — — лечение 251
 — — — симптомы 250, 251
 — — — хроническое 251
 — паралич тормозящих сердце аппаратов 626
 — паралич II т., 12, 13
 — переход в молоко 329
 — побочное действие на глаз 249
 — повышение температуры 250, 630
 — подавление саливации от ртути 305
 — прекращение каломельного поноса 305
 — препараты 252
 — применение в глазной практике 252
 — — как возбуждающего средства 78
 — — — средства против астмы II т., 25
 — — — перед эфирным наркозом 170
 — — — при laryngospasm'e II т., 24, сноска 3
 — — — спазме привратника 263
 — — — сфинктера радужки 238
 — — — язве желудка 285
 — — — против общего высокого давления 442

- Атропин, применение против салива-
ции при наркозе 152, 160
— различная чувствительность к нему
251, 252
— расслабление желчного пузыря
266
— расширение венечных сосудов 393,
396, сноска 3, 630, сноска 1
— — капилляров 418, 629
— — кожных сосудов 250, 412
— снятие морфийного миоза 241
— — мышечной контрактуры II т.,
148
— судорожное действие 76
— терапевтическое применение 252
— торможение действия вагуса 373,
374
— — желудочной секреции 262
— — образования отеков II т.; 238
— — потоотделения II т., 70, 72
— ускорение пульса 250, 376, 629
Atropinum sulfuricum II т., 25, 291
Атрофия n. optici после атоксила
II т., 121, 281
Аурамин II т., 262
Аутоинтоксикация 301
Аутокаталитические процессы 37
Аутолиз, повышение фосфором II т.,
119
— — — — — посмертный II т., 99
— — — — — токсический II т., 125
Аутолизин II т., 184
Ауэрбаховское сыпение 229, 283
— — — — — действие на него атропина
289
— — — — — никотина 290
— — — — — стрихнина 289
— — — — — холина 285, 289
Афенил II т., 136, 235
— против недержания мочи, II т., 67
Афридол II т., 253
Aphrodisiaca 328
Ахилия 262
Ацетальдегид как продукт окисления
эфира 166
Ацетанилид II т., 204, 205
— образование метгемоглобина II т.,
182, 204
Ацетарсанилат II т., 281
Ацетиламидокофеин II т., 61
Ацетиларсаниловая кислота II т.,
281
Ацетилен, применение для наркоза
177
— — — — — определения пульсового объ-
ема сердца 351
Ацетилпаракрезотиновая кислота II т.,
278
Ацетилсалициловая кислота II т.,
207, 208, 278

- Ацетилсалициловая кислота как жа-
ропонижающее II т., 207, 208
— — — — — против суставного ревматизма
II т., 278
Ацетилсалицилтеобромин II т., 60
Ацетилхолин 619, 620
— антагонизм с атропином 291
— влияние на артериолы и капил-
ляры 418
— — — — — отделение адреналина 403
— возникновение вследствие пара-
симпатического нервного возбу-
ждения 619
— — — — — гормон кишечника 291
— — — — — действие на бронхи 414, сноска 2
— — — — — венечные сосуды 395
— — — — — вены 621
— — — — — глаз 243
— — — — — движения желудка 284
— — — — — желудочек сердца 385
— — — — — кровяное давление 619, 620
— — — — — потовые железы II т., 72
— — — — — сосуды легких, 414, сноска 2
— — — — — печени 409
— — — — — замедление пульса от него 619
— — — — — изменения кожи 417
— — — — — мышечная контрактура 621
— — — — — наличие в селезенке 411
— — — — — нахождение в органах 259, 291,
411
— — — — — периферическое действие на сосуды
402
— — — — — предупреждение физостигмином
ферментативного расщепления 620
— — — — — против общего высокого давления
442, сноска 2
Ацетилхолиноподобные вещества,
возникновение при размождении
тканей и при ожогах 422
— — — — — действие на сосуды 417
— — — — — нахождение в мышце 411
— — — — — раздражение вазодилаторов
416
Ацетонитрил для определения иодо-
тирина II т., 105, сноска 4
Ацетонхлороформ 130
Ацетоуксусная кислота, появление
в организме II т., 98
Acetum II т., 222
— aromaticum II т., 222
— Scillae 509
Ацетфенетидин II т., 205
Ацидоз, см. Отравление кислотами
Acidum acetylosalicylicum II т., 207
— arsenicosum II т., 126
— boricum II т., 252
— hydrochloricum, см. Соляная кис-
лота
— carbolicum liquefactum II т., 257
— nitricum fumans II т., 228

- Acidum pyrogallicum II т., 262
 — salicylicum, см. Салициловая кислота
 — tannicum 317
 — — вяжущее ■ закрепляющее действие 317, 318

- Acidum tannicum против отравления сурьмой II т., 280
 — — соединения 318
 — trichloroaceticum II т., 228
 Ацитрин II т., 66

Б В

- Базедова болезнь, содержание иодотирин в крови II т., 101, 105
 — — у зобных больных после препаратов иода II т., 101, 103, 111
 Базедовиодин II т., 105
 Bayer 205, см. Германин
 Бактериальные яды, выделение железами тонкой кишки 269
 — — действие на сосуды области п. splanchnici 405
 — — курарное действие 57, сноска 1
 — — паралич сердца 424
 — — — сосудодвигательного центра 424
 Бактерии, стойкость против ядов II т., 240, 241, 242
 — физико-химические реакции II т., 241
 Бактериальный белок, препараты для неспецифической раздражающей терапии II т., 210
 Бактериолизины II т., 300, 309
 Бактериолитические сыворотки II т., 309
 Бактерицидные сыворотки II т., 309
 Бальзамические как мочевое дезинфицирующее II т., 221
 Барбитал 138
 Барбитуровая кислота 138
 — — паралич сосудодвигательного центра 424
 — — повреждение сердца 401
 — — производные 138
 — — расширение капилляров 418
 — — венечных сосудов 393
 — — против общего высокого давления 441
 — — усиление шокового действия 420
 Барий хлористый, см. Бария соли
 Бария гидрат окиси, дезинфицирующая сила II т., 245
 — сульфат, защита слизистой кишечника 315
 — — как контрастное средство 319
 — — против гиперсекреции желудка 263
 — соли, антагонизм с солями калия на сердце 524
 — — возбуждение кишечной мускулатуры 291

- Бария соли всасывание 271
 — — действие на автоматию сердца 367
 — — — — венечные сосуды 397
 — — — — гладкую мускулатуру II т., 143
 — — — — центральное возникновение возбуждения в сердце 371, 373, 383
 — — контрактура желудочка 371, 385
 — — периферическое сосудистое действие 371, 402
 — — повышение склонности сердца к мерцанию 387, 549
 — — применение против отравления ими сульфатов 302
 — — рвота при отравлении ими 281
 — — сосудистые спазмы 431
 — — сужение сосудов легкого 414
 — — — — печени 409
 Baudisch'a железо II т., 170
 Безвременник осенний II т., 142
 Бессонница, причины, в горах 441
 Белена 100, II т., 25
 Белки, действие на капилляры 418
 — образование волдыря от них 417
 — усиление действия адреналина 566
 — — местной анестезии на глазу 219
 Белковая терапия 42, II т., 210, 236
 Белковые препараты, применяемые для терапии лихорадкой II т., 210
 — реакции кожи, специфические 417, 418
 Белладонна, препараты при атонии кишечника 291, 292
 — — при ileus'e 292
 — — — спастическом запоре 292
 Белые кровяные шарики, см. также Лейкоциты, действие бензола II т., 175
 — — — действие хинина на них II т., 174, 231
 Bainbridge'a рефлекс 373, 380
 Бензидина ряд II т., 271
 Бензила соединения, действие на венечные сосуды 393
 — — разрешающее спазмы, действие на гладкие мышцы 614
 Бензилацетат 294
 Бензилбензоат 294, 442, 614

Бензилморфин, см. Перонин
 Бензиловый спирт как анестезирующее 218
 Бензоилтропин 214
 Бензоилэгонин 213
 — метиловый эфир 209
 Бензойная кислота, бензиловый эфир. см. Бензилбензоат
 — — ее эфиры 209, 214, 215 и сл.
 Бензойнокислый натрий как желчегонное 266
 Бензол против лейкемии II т., 175
 Березовые листья как мочегонное II т., 55
 Беременность, определение по моче 327
 Бери-бери как авитаминоз II т., 131
 — — расстройства сердечной деятельности и кровообращения 575
 Бертолетова соль, отравление, см. Хлорноватокислые соли
 Бетаин, нахождение в спорынье 336
 Бетеля орехи 247, II т., 266
 Бешенство, лечение II т., 294
 — — кураре 53
 Бигиталин 451
 Биливердин 305
 Билинские (Biliner) воды, действие на секрецию слизи, II т., 21
 Билипразин 305
 Бильрота смесь 170
 Бильхарция 278
 Биохинол II т., 292, сноска 2
 Бисмогенол II т., 292
 Bismutum-Kalium-Natrium tartaricum
 — против сифилиса II т., 292
 — natrium thioglycolatum против сифилиса II т., 292
 — oxyjodogallicum II т., 252
 — subgallicum 320, II т., 232, 233
 — subnitricum как вяжущее 219, II т., 232, 233
 — — опасность отравления нитритом 319, 611
 — — против гиперсекреции желудка 263
 — subsalicylicum 320, II т., 233
 Bland'a пилюли II т., 168
 Бобовый цвет как мочегонное II т., 55
 Бобы св. Игнатия 61
 Болевое вещество (Schmerzstoff) II т., 214, сноска 2
 Болевой центр 84
 Bolus 315
 Боржом II т., 22
 Борнеол 134
 Борнивал 134
 Борная кислота, дезинфицирующая сила II т., 245
 — — как дезинфицирующее II т., 252

*

Борная кислота, отравление ею II т., 253
 Борнокислые соли, действие на обмен II т., 95
 Ботриоцефалин II т., 183, сноска 5
 Ботулизм, мидриаз 241
 — лечебная сыворотка II т., 300
 — сходство с отравлением атропином 251
 Ботулизма яд, курарное действие 57, сноска 1
 — — действие на парасимпатические нервы 241, сноска 8
 Брадикардия 374
 Brassica nigra, II т., 225
 Бром, влияние на условные рефлексы 106, 107
 — действие на слизистые II т., 225
 — как дезинфицирующее II т., 249
 — нахождение в щитовидной железе II т., 111
 — переход в молоко 328
 — препараты 107, 108
 — против насморка II т., 114, 232
 — соли 102, 103
 — — выведение 104, 105
 — — вытеснение хлоридов 104
 — — действие на здоровых 102
 — — действие на небный и глоточный рефлексы 102
 — — — на психику 103
 — — — на содержание в крови хлоридов 104, 105
 — — задержка 104
 — — лечение эпилепсии 103 и сл.
 — — наркоз морской свинки 102
 — — понижение электрической возбудимости двигательных центров большого мозга 103
 — — против нервной перевозбудимости 102, 103
 — — — общего высокого давления 441
 — — — тахикардии, мерцания сердца и экстрасистол 528
 — — раздражающее действие на ткани 102
 — — устранение судорожного действия камфоры и кокаина 103
 — соль Sandow'a 106
 — эрленмейеровская вода, содержащая его соли 106
 Бромалгидрат 187
 Бромалин 107
 Бромальбацид 107
 Бромглидин 107
 Бромдиэтилацетамид (нейронал) 132
 Бромдиэтилацетилмочевина (адалин) 133
 Бромиды, выведение слюной 260
 — действие на центр глотания 272

- Бромизм 105
 Бромизовалерианилмочевина 133
 Бромипин 107
 Бромистоводородная кислота, дезинфицирующее действие II т., 245
 — — — — — появление в желудке 104
 Бромистые щелочи 102, 105
 Бромистый калий, действие на обмен II т., 91
 Бром-метил 173
 Бромокoll 107
 Бромурал 108, 133
 Бронхиальные железы, действие на них пилокарпина II т., 22, 74
 Бронхиальная мускулатура, действие на нее ацетилхолина 414, сноска 2
 — — — — — зметина II т., 22
 — — — — — зависимость тонуса от кровяного давления 379
 — — — — — ритмические сокращения II т., 20
 — — — — — спазм от мускарина II т., 26
 — — — — — лечение II т., 25 и сл.

- Бронхиальная мускулатура, спазм при анафилактическом шоке 37, 421
 — — — — — перистальтика, влияние на нее II т., 20
 — — — — — уменьшение морфием II т., 24
 — — — — — секреция, возбуждение сероводородом и сернистыми щелочами 312
 — — — — — отхаркивающими II т., 19 и сл.
 — — — — — торможение II т., 19, 20
 Бруцин 61, 73, 74
 Буковый деготь II т., 261
 Bulbus scillae 508
 Бульбокапнин 98, 99
 Бура II т., 93, 98
 Буровская жидкость II т., 233
 Бурсал 340
 Бутин 215
 Бутолан II т., 267
 Буфагин 449
 Bufo aqua 449
 — vulgaris 449
 Буфоталин 32, 449
 — действие на сердце жабы 522
 Буфотоксин 522

В В

- Ваготония 35, сноска 4
 Ваготропные яды, см. Парасимпатические яды
 Вагус, влияние на автоматически бьющийся желудочек 383
 — — — — — возникновение возбуждения в сердце 383, 463
 — — — — — гетеротопное возникновение возбуждения в предсердии 469
 — — — — — проведение возбуждения 464, 466
 — — — — — сосуды печени 408
 — — — — — действие на него кураре 50
 — — — — — иннервация венечных сосудов 378
 — — — — — мерцание желудочка от возбуждения 386
 — — — — — местное действие кокаина 207
 — — — — — периферическое возбуждение в сердце 374, 625, 626
 — — — — — правый и левый, конкуренция между ними 112
 — — — — — различие в действии на сердце 383
 — — — — — опыт с давлением на него 379, 387, 463
 — — — — — перевозбудимость у функционально слабых сердец 462
 — — — — — усиление диуреза 415, II т., 32
 — — — — — центр, возбуждение адреналином 260, 548
 — — — — — желчнокислыми солями 632

- Вагус, центр, возбуждение кожными раздражениями II т., 219
 — — — — — кофеином 530, II т., 56
 — — — — — морфием 87, 374
 — — — — — наперстянкой 374, 456, 462, 463, 474
 — — — — — пилокарпином 629
 — — — — — прямое и рефлекторное 374, 375 и сл.
 — — — — — рефлекторное, замедление сердца, 374, 378
 — — — — — стрихнином 374, 608
 Вагусная стадия действия наперстянки 462
 Vagusstoff 373, 374, 625, 629, II т., 214
 — — — — — нейтрализация атропином 248, сноска 4, 373
 — — — — — предохранение его физостигмином от разрушения эстеразой 373, 629
 Vasa Thebesii 389
 Вазоклин 442
 Вазопрессин 333, 592
 — — — — — действие на венечные сосуды 388, 589
 — — — — — сердце 589, 590
 — — — — — комбинация с эфедрином при коллапсе сосудов 426
 — — — — — применение при коллапсе сосудов 426
 — — — — — провокация спазмов сосудов 402, 590, 591

Вазопрессин, сужение сосудов печени 409

— тахифилаксия 546, 590

Вазотонин 394, 446

Вазофизин 334, 592

Вакцинейрин II т., 210

Валеарин 56

Валериана как усыпляющее и успокаивающее средство 134

— корень как усыпляющее средство 134

— препараты 134

— при рвоте от наперстянки 495

— против общего высокого давления 442

— — — повышения давления 441

— — тахикардии 517

Валерилтриметиламмоний, кураре-подобное действие 55

Валидол 134

Валил 134

Ванны индифферентные, увеличение минутного объема 401

— раздражающие кожу II т., 220

— теплые, сосудорасширяющее действие 399

— — увеличение минутного объема 401

— углекислые, действие на артериолы и капилляры 417

— холодные, действие на лихорадящих II т., 199

— — повышение тонуса сосудов II т., 162

— — усиление диуреза II т., 53

Введение жидкости при состояниях коллапса 429

— — действие на сосуды 399

Вегетативные нервы, повышение возбудимости путем кожных раздражений II т., 219

— — — ядами путем лишения кальция 35

— — см. также Автономная нервная система

Венная анестезия 222

Вены, влияние нервных раздражений и фармакологических средств 404

— значение для движения крови 404

Верамон 139, II т., 207

Вератрин, анальгезия II т., 148

— возбуждение центра вагуса 632

— действие на гладкие мышцы II т., 143

— — — мышцы II т., 148 и сл.

— — — сердечную мышцу II т., 150

— — — теплорегулирующий центр II т., 150, 192, 198

— — — центральную нервную систему II т., 149

— — — общее II т., 148, 149

Вератрин, действие, повреждающее сердце 633

— как противолихорадочное средство II т., 150, 198

— мазь II т., 149

— нахождение 277, II т., 148

— применение против невраггии II т., 149

Veratrum album II т., 150

— sabadilla 277, II т., 148

Verbena officinalis 340

Вербеналин 340

Веродиген 454, 494, 504

Веронал 138

— действие на венечные сосуды 393

— — — сосуды 138, 402, 441

— — — понижающее температуру 139

— натрий 138

— — при отравлении кокаином 212

— отравление 139

— — паралич капилляров 424

— — применение внутрисердечных инъекций строфантина 516

— последствие 125

— против общего высокого давления 441

— — рвоты от наперстянки 495

Vesicantia и suppurantia II т., 218 и сл.

Ветрогонные (carminativa) 314

Вигантол II т., 133

Видалевская реакция II т., 310

Вильдунгенские воды II т., 66, 96

Виниловый эфир, применение для наркоза 172

Винный камень 304

Вино, возбуждение дыхания II т., 11

— — желудочной секреции 261

Виноградный сахар, см. Глюкоза

— — внутривенное введение при отравлении синильной кислотой II т., 180

— — действие на капилляры 418

— — гипертонический раствор, действие на венечные сосуды 394

— — — в комбинации с эфиллином 534

— — — при отравлении amanita phalloides 628

— — — — состоянии коллапса 430

— — — как мочегонное II т., 48

Виноформ II т., 252

Висмут, всасывание II т., 233

— выведение кишечными железами 269

— двойные соли против сифилиса II т., 233

— окись, основная азотнокислая, 319, II т., 233

— оксидодигаллат II т., 234, 252

- Висмут, отравление II т., 233, 292
 — — нитритами от соединений висмута 319
 — — применение против сифилиса II т., 233, 292
 — — соединения как антисептические II т., 252
 — — как вяжущее 319, 320, II т., 233
 — — сульфат основной как контрастное средство 319
 Витамины 455, II т., 131 ■ сл.
 — — влияние на содержание кальция в крови II т., 176
 — — наличие в активированном эргостерине и рыбьем жире II т., 121
 Витте-пептон, торможение воспаления II т., 236
 — см. Пептон
 Виии, действие воды на секрецию слизи II т., 21
 Влияние на свертываемость крови II т., 175 и сл.
 Вода, осмотическое действие на организм II т., 88, 89, 90, 229
 — — отдача потом II т., 68, 69
 — — отсутствие всасывания из желудка II т., 89, 90
 — — ядовитое действие чистой воды II т., 89, 90, 182
 — — — — — на слизистую желудка II т., 229
 Водное зеркало, понижение его в крови и тканях II т., 29
 Водные клистиры 295
 Водный центр II т., 29, 43, 44, 63
 — — действие жаропонижающих II т., 190
 Водородные ионы, концентрация, влияние на возникновение возбуждения в сердце 368
 — — — — — значение для дезинфицирующей силы кислот II т., 245
 — — — — — для питательных жидкостей 28
 — — — — — в крови II т., 94, 178, сноска 4
 Воды щелочно-земельные II т., 60, 96
 Возбуждающие с центральным действием 75 и сл.
 Возбуждение, сущность его 112
 — — психическое, действие на сосудодвигательный центр 398
 Возвратный тиф, лечение сальварсаном II т., 284
 Волунтал 131
 Волчьи ягоды 100, II т., 25
 Вомицин 73
 Воротная вена, значение ее системы для регуляции минутного объема 405

- Ворсинки, мускулатура, значение для кишечного всасывания 270
 Воспаление, возбуждение его II т., 213 и сл.
 — — — — — vesicantia и suppurantia II т., 226 и сл.
 — — — — — влиянием нервов II т., 213
 — — — — — едкими средствами II т., 218, 228 и сл.
 — — — — — раздражающими кожу средствами II т., 215, 219 и сл.
 — — — — — сосудистыми ядами II т., 216
 — — — — — убивающими клетку ядами II т., 228 и сл.
 — — — — — вызывающие его средства II т., 213, 216 и сл.
 — — — — — действие на всасывание в желудке 270
 — — — — — — — на сосуды 427
 — — — — — — — рвотное 274
 — — — — — значение его II т., 213
 — — — — — объяснение действия отвращения и противораздражений II т., 218
 — — — — — торможение II т., 230 и сл.
 — — — — — анальгетическими средствами II т., 230 и сл.
 — — — — — вяжущими 316, II т., 232 и сл.
 — — — — — солями кальция 320, 321, II т., 234, 235
 Воспалительное раздражение, терапевтическое применение II т., 218
 Воспалительные процессы, фармакология их II т., 212 и сл.
 Время оборота крови, определение его 352
 Всасывание в кишечнике 270
 — — — — — пищеварительном канале 269 и сл.
 — — — — — рту и желудке 269
 — — — — — толстой кишке II т., 271, 272
 — — — — — скорость 15, 16, 271
 — — — — — тормозящие его слабительные 297 и сл.
 — — — — — ядов через слизистые 16
 Втирание водки II т., 220
 Вудин II т., 271
 — — — — — местно-анестезирующее действие 203
 Вязкость крови, воздействие на нее II т., 177, 178
 — — — — — иодистым калием II т., 113, 177
 — — — — — понижение II т., 113, 178
 Вяжущие (adstringentia) 315 и сл.
 — — — — — болеутоляющее действие II т., 232
 — — — — — действие на кишечные железы 268, 269
 — — — — — закрепляющее 316
 — — — — — на сосуды 316

Hagenia abissinica
 Гадюки яд, образ
 II т., 237
 Газу-Базу капли
Gallae halepenses
 Галловая кислота
 Галоидные соли
 кишечными жел
 Галоидный атом к
 дающего клетк
 форма 168
 — — значение д
 ствия 179
 Гамбольдиева кн
 Гамбофорные гру
Garcinia Morella
 Гарденал 140
 Гашин 99
 Гвайкол II т., 26
Guaiaacolum sagbo
 Гвайкоосульфок
 262
 Гедонал 136
 Гексал II т., 65
 Гексаметилентет
 Гексетон, дейст
 центр 600, II
 — — — — — кровя
 — — — — — сердце
 — — — — — сосудов
 402
 — — — — — как судорож
 — — — — — применение
 наркозе 160
 — — — — — колла
 — — — — — отравл
 строение 600
 Гексофан II т.
 Гексозомонофос
 156
 Гексуроновая
Helleborus nige
 — — — — — вины 448
Helvella escul
 II т., 183

Вяжущие, действие прижигающее
316, 317

- — — этиотропное II т., 232
- дубильные вещества 317 и сл.
- нарушение действия пепсина 263
- определение вяжущей силы 319
- соли металлов 319, 320
- сущность действия 316
- устранение ими гипергидроза II т., 76

Выбалтывания метод по Stas'y. 75

Выведение азота потом II т., 68, 75
Выведение ядов 16

- — — отношение к действию лекарственных 16 и сл.

Высокое давление, заболевание, борьба с ним 393

- — — лечение 441 ■ сл.
- — — общее 431 и сл.
- — — у человека 431 ■ сл.
- — — экспериментальная провокация 437

Г Г Н

Hagenia abissinica II т., 265

Гадюки яд, образование от него отека II т., 237

Газу-Базу капли 448

Gallae halepenses 317

Галловая кислота 317, 318

Галоидные соли щелочей, выведение кишечными железами 269

Галоидный атом как причина повреждающего клетку действия хлороформа 168

- — — значение для снотворного действия 179

Гамбоджиева кислота 307

Гаптофорные группы II т., 300

Garcinia Morella 307

Гарденал 140

Гашиш 99

Гваякол II т., 261

Guaiaecolium carbonicum II т., 262

Гваяколсульфонокислый калий II т., 262

Гедонал 136

Гексал II т., 65

Гексаметилентетрамин, см. Уротропин

Гексетон, действие на дыхательный центр 600, II т., 11

— — — кровяное давление 536, 601

— — — сердце 600, 601

— — — сосудодвигательный центр 402

— как судорожный яд 76

— применение при асфиксии при наркозе 160

— — — коллапсе сосудов 428

— — — отравлении морфием 89

— строение 600

Гексофан II т., 66

Гексозономонофосфорная кислота II т., 156

Гексуриновая кислота, 577

Helleborus niger 448

— виды 448

Helvella esculenta, кровяной яд в ней II т., 183

Геллебореин 448, 459

Гельвелловая кислота II т., 183

Гельминал II т., 268

Гельмитол как мочевое дезинфицирующее II т., 65

Гематин-содержащие препараты II т., 170

Гематоксилин как реактив на железо II т., 170

Гематопорфирин 135, 291, II т., 84, 85

Гематурия при малярии II т., 274

Hemeralopia 239

Hemicrania sympathicotonica 612

Гемоглобин, сродство с окисью углерода II т., 179

Гемоглобинообразование, влияние марганца и меди II т., 166

— — — мышьяка II т., 123, 170

— — — солей железа II т., 164 ■ сл.

— — — хлорофилла II т., 171

Гемоглобинурия пароксизмальная II т., 184, 310

Гемолиз II т., 182 и сл., 309

— от гальвелловой кислоты II т., 183

— — — гемолизинов II т., 309

— — — гипертонических солевых растворов II т., 182

— — — гипотонических солевых растворов II т., 310

— — — желчнокислых солей II т., 183

— — — змеиного яда II т., 184

— — — мыл II т., 183

— — — мышьяковистого водорода II т., 183

— — — сапонины II т., 183, 310

— — — хлороформа II т., 183, 310

— — — чужеродной сыворотки II т., 184, 310

— — — эфира II т., 183, 310

— следствия II т., 184

Гемолизины II т., 309

Гемолитические вещества, потенцирование при комбинации их 33, 34

Геморрагия, усиление ею шокового действия 420

Гемофилия, лечение II т., 175
 Генины 448, 449, 451 и сл. 487, 488
 Генциана 284
 Геозот II т., 262
Geranium maculatum 318
Herba Verbenae 340
 — *Violae tricoloris* как мочегонное II т., 55
 — *Nyoscyami* против *asthma nervosum* II т., 25
 — *Cannabis indicae* 99
 — *Lobeliae* против *asthma nervosum* II т., 25
 — *Stramonii* против *asthma nervosum* II т., 25
 Германин, см. также Bayer 205
 Героин 94, 95
 — действие на бронхиальную мускулатуру II т., 27, сноска 2
 — привыкание 95
 — применение как средства от кашля 94, II т., 17, 18
 Herpes Zoster II т., 213, сноска 1
Hydnocarpus Kurzii Warburg II т., 269
Hydrargyrum aminopropionicum II т., 291
 — *bichloratum* II т., 253, см. также Сулема
 — *jodatum flavum* II т., 290
 — *oxydatum flavum, via humidum paratum* II т., 254
 — *oxucyanatum* II т., 291
 — *salicylicum* II т., 290
 — *thymoloaceticum* II т., 290
 — *chloratum, vapore paratum (mite)* 256, 305, см. также Каломель
 — *chloratum* при люэсе II т., 290
 Гидастин 346
 Гидастинин 346
Hydrastis canadensis 346
 Гидратация и давление набухания 12
 Гидремический центр II т., 29
 Гидремия, действие на почечные сосуды II т., 54
 — значение для диуреза II т., 29, 30, 44 и сл.
 — от солей II т., 44 и сл.
Hydroa aestiva, значение для нее гематопорфирина, II т., 85
Hydrogenium peroxydatum solutum II т., 248
 Гидроксиламина соединения, образование от них метгемоглобина II т., 182
 Гидрокупреина производные II т., 270
 Гидротерапевтические меры, влияние на температуру тела II т., 198, 199
Hidrotica, см. *Diaphoretica*.
 Гидрохинин, действие на сердце, 525

Гидрохинон, антисептическое действие II т., 64, 257
 Гидроэрготинин 334
 Гингерол II т., 220
 Гинерген 339
 Гиосциамин 99, 100, 248, 252
 — действие на сердце 376
 — различие между оптически левым и правым 248
Nyoscyamus niger 100, 248, 252
 — семена 100
 Гиосцин 99, 248, см. также Скополамин
 Гипергидроз местный II т., 76
 Гипергликемия от адреналина 568, II т., 137, 138
 — при *diabetes mellitus* II т., 136
 — — отравлениях II т., 137
 Гиперемия при воспалительных процессах II т., 212
 Гиперол II т., 248
 Гиперсекреция желудочного сока 262
 — борьба с ней 263
 — торможение лекарственными средствами 263
 Гипертермия, действие антипирина при ней II т., 197
 — — морфия при ней II т., 197
 — — хинина при ней II т., 200
 — от укола в мозг II т., 191, 195, 196, 197
 Гипертонические растворы для лечения больших потерь воды 430
 Гипертония, см. Высокое давление
 Гипогликемия от инсулина II т., 137
 Гипофен 333
 Гипофиз, действие на обмен веществ II т., 80, 106, 107
 — действующие начала 588 и сл.
 — задняя доля, гормоны ее 333, 588 и сл., II т., 33
 — — — действие на легочные сосуды 414
 — — — — матку 333
 — — — — секрецию адреналина 573
 — — — — сердце и сосуды 588 и сл.
 — — — — торможение диуреза II т., 63
 — — — — препараты 333
 — — — — определение силы 333
 — — — — отношение к надпочечникам 573
 — — — — центрам терморегуляции II т., 190
 — — — — передняя доля, гормон ее 326
 — — — — действие на половые органы 326
 — — — — — рост и обмен веществ II т., 106
 — — — — — экстракт, действие на движения матки 332

Гипофиз, экстракт, действие на кишечник 290

- — — — секретцию молока 328
- — — — — сосуды селезенки 410

Гипофизин 588

- действие на кишечник 290
- как маточное средство 331, 332
- комбинация с адреналином 427

Гирудин, действие на свертывание крови II т., 177

Гистамин 335, 336, 616, 617 и сл.

- антагонизм с адреналином 566
- влияние на капилляры 417, 418, 617

— — — — при интравентрикулярном применении 416

- влияние на кровяное давление 336, 617, 618

— — — — секретцию адреналина 403, 571, 618, 619

- возбуждение секреции кишечного сока 268

— действие на венечные сосуды 395

- — — — — кишечник 285, сноска 2, 291

— — — — — кожные сосуды 412

- — — — — матку 332
- — — — — минутный объем 400, 617, 619

— — — — — мозговые сосуды 413

- — — — — обмен II т., 102, сноска 1
- — — — — сердце 401, 417

— — — — — сосуды печени 406, 407, 408, 617

- — — — — почек 415
- — — — — человека 619

— — — — — наличие в органах 617

- — — — — селезенке 285, 411
- — — — — слизистой желудка 285

— — — — — спорынье 335

- образование отека 617
- периферическое действие на сосуды 402, 616 и сл.

— повышение желудочной секреции 262, 619

- применение для катафоретического лечения 446, 619
- провокация крапивницы II т., 237, сноска 6

— различие в действии у разных животных 617

- сужение сосудов легких 414, 617
- шоковое действие 38, 336, 406, 419, 618

Гистаминовая мазь 619

- — — — — применение при мышечных и нервных заболеваниях II т., 221

Гистаминоподобные вещества, анафилактикоидные реакции 418

Гистаминоподобные вещества возникновение при возбуждении сосудорасширителей 416, 417

Гистидин 335, 617

Гитален 505

Гиталигенин 450, 451, 453

- связывание сердечной мышцей 488
- сила действия 488

Гиталин и гитоксин 448, 451, 499, 504

- *crystallisatum* Cloetta 452, 484
- кумуляция 493, 494

— отношение к пищеварительным сокам 484

- повышение чувствительности сердца к солям кальция 522
- связывание сердечной мышцей 489

— сила действия 488

Гиталина группа 448

Гитоксигенин 451, 487, 522

Гитоксин 448, 451, 494, 499, 504

Глаз, фармакология 237 и сл.

Glandula thyroidea siccata II т., 106

Глауберова соль 298, 299, 302

- — — — — в минеральных водах 302

— — — — — действие этой группы на всасывание в кишечнике II т., 92

- — — — — действие на свертывание крови II т., 175

— — — — — секретцию желчи 266

- — — — — диурез от нее II т., 46

Глаукозан 255

Гликоген, влияние адреналина 268

- — — — — на накопление в печени 268, II т., 139
- — — — — разрушение II т., 157

Гликозурия от адреналина II т., 136, 137, 138

- — — — — кофенна II т., 138
- — — — — кураре 50, II т., 137

— — — — — морфия 96

- — — — — наркотиков II т., 137
- — — — — окиси углерода II т., 137, 138

— — — — — флоридзина II т., 139

Гликоколл, образование парных кислот с ароматическими соединениями II т., 257

Гликоколловая ртуть, II т., 290

Глиозем уксуснокислый основной как вяжущее и антисептическое II т., 234

Глистогонные II т., 264 и сл.

- против ленточных глистов II т., 264 и сл.

— Helfenberger'a II т., 265

Глицерин, действие на поперечнополосатые мышцы II т., 148

- как гемолитический яд II т., 182
- — — — — слабительное 290

— осмотическое действие на слизистую желудка II т., 229

Глицерин против камней из мочевой кислоты II т., 66
 — — инсулиновой гипогликемии II т., 137
 Глоноин 611
 Глотательный акт 272
 — — препятствование ему ядами 272
 — центр, влияние морфия 272
 — — — наркоза 272
 Глубина сна, влияние на нее снотворных 124
 — — измерение ее 124
 Глубокое действие ядов 15
 Глюкоза (см. также Виноградный сахар), парэнтеральное введение при повреждении печени 268
 Глюкокинин II т., 137
 Глюконовокислый кальций 109, сноска 8
 Глюкуроновая кислота, образование II т., 140
 — — образование парных соединений 31, 272, II т., 221, 257
 Glykyrrhiza Glabra II т., 55
 Глютаминовая кислота II т., 117
 Глютатион 265, II т., 117, 180
 — обезвреживание им мышьяковистой кислоты II т., 122
 Гниения алкалоиды (птомаины) 73
 Holarrhena antidysenterica II т., 269, сноска 1
 Головная боль, жаропонижающие против нее II т., 208
 — — причины 414, 445, II т., 208
 Голода чувство 284
 Голодные сокращения желудка 284
 Голоканин 216, 217, 218, сноска 6, 253
 Гоматропин 250, 252
 — применение при судороге сфинктера радужной оболочки 238
 Гомеопатия, гипотезы 15
 Гонозан 65
 Гонорол 65
 Горденин 546
 Горечи, возбуждение желудочной секреции 261
 — действие на движения желудка 284
 — — — лейкоцитоз II т., 174
 — устранение чувства голода 284
 Гормокардиол 395
 Гормонал 285, 290
 Гормон желтого тела 324
 — задней доли гипофиза 332, 588, II т., 63
 — — коры надпочечника 575
 — передней доли гипофиза 326
 — поджелудочной железы 265
 — половых желез II т., 323
 — щитовидной железы II т., 100 и сл.

Гормоны, антагонизм 24, 25
 — — отношение к вегетативной нервной системе 24
 Горная болезнь II т., 100
 Горное солнце против спазмов сосудов 447
 Горный климат, действие на кровь II т., 172 и сл.
 — — — обмен II т., 99, 117
 Горчица, возбуждение секреции pancreas 264
 Горчичник 427, II т., 18, 53, 225
 Горчичное масло, действие на всасывание в желудке 270
 — — как капиллярный яд 419
 — — как раздражающее кожу 427, II т., 216, 225
 — — — чувствительные нервные окончания 200
 — — образование отека, торможение его адреналином 561
 — — — — — обезболивающими II т., 230, 231
 Горчичное тесто 427, II т., 225
 Горчичные ванны 427
 Горчичный газ II т., 227
 — спирт II т., 225
 Горшечное кураре 47
 Горькая соль 298, 302
 — — в минеральных водах 302
 Горькие воды, влияние на всасывание жира II т., 92
 — — СССР 303
 Гофманские капли 606, II т., 11
 Гравитол 340
 Гранатовое дерево II т., 625
 — — дубильные кислоты в коре с корня 318
 Гротан II т., 261
 Грудные железы 328
 — — действие на них нода II т., 111
 Грязевые ванны II т., 223
 Грязи лечебные СССР II т., 223
 Гуанидин, возбуждение двигательных нервных окончаний 58
 — гипогликемия II т., 137
 Гуанидиновое отравление и терапия II т., 108, сноска 6
 Гуарана 529
 Губеровский источник II т., 126
 Гуммиарабик, торможение диуреза при внутривенном введении II т., 45
 — — закрепляющее действие 314
 — прибавление к жидкостям для вливаний 430, II т., 160
 — раствор, применение для вливаний 430
 — слизь, действие на слизистые дыхательных органов II т., 19

Гуммиарабик против гиперсекреции
желудка 263
— торможение воспаления II т.,
231

Гуммиарабик, торможение всасыва-
ния в желудке 270
Гунияди-Янос, горькая вода 302
Гутти, смола как слабительное 307

D D

Давление на sinus caroticus, действие
при arythmia perpetua 469

— — — при тахикардиях 517
— прилипания, адсорпционное (Haft-
druck) и наркотическое действие 193

Дакена раствор II т., 250

Datura, виды 100, 248

— Metel 100

— Stramonium 100

Daphne Mezereum II т., 226, 227

Двуокись углерода, см. Углекислота

Дегидроморфин-диметиловый эфир 81

Дегидрохолевая кислота II т., 49

Дегидрохролевокислый натрий, см.

Дехолин

Дезинфекция ран II т., 248, 252, 263

Дезинфицирующая сила, влияние на

нее химической среды II т., 245

— — — ценность, исследование ее II т.,
240

Дезинфицирующие II т., 239, 240.

Дезоксихолевая кислота, соединение
с камфорой 600, сноска 1

— — — усиливающее всасывание дей-
ствие 267, сноска 10, 270, сноска 9

Действие центральной нервной систе-
мы на деструктивные процессы II т.,
214

— ядов, влияние состояния органов
22 и сл.

— — — избирательное 51

— — — общее понятие 50 и сл.

— — — сущность его 50 и сл.

Дейтероальбумозы II т., 210

Delirium cordis 467

Дельфинин, паралич сердечной мышцы
от него 633

Dämmerschlafnarkose 341

Депиляционные средства 313

Derivantia II т., 219 и сл.

— общее рефлекторное действие II т.,
219

Дерматол, см. Bismutum subgallicum

Детоксин против отравления синиль-
ной кислотой II т., 180

Дехолин, действие на кровоснабжение
печени 410

— диуретическое действие II т., 50

— желчегонное действие 266, II т., 49

Diabetes insipidus II т., 63

— mellitus, действие при нем слаби-
тельных солей 302

Diabetes mellitus диурез при нем II
т., 48

— — — кислотное отравление при нем
II т., 97

— — — лечение гликозурии II т., 136,
137

— — — инсулином II т., 137

— — — применение при нем алкоголя 118

Диабетический центр II т., 138

Диал 141

Диаллилбарбитуровая кислота 141

Диаспирин II т., 208

Диатермия, действие на сосуды почек,
II т., 53

— против сосудистых спазмов 447

Диафорез, показания к нему II т., 75

Диафоретические II т., 72 и сл.

Диацетиламидокофеин II т., 61

Диацетилдифенолизатин (изацен) 310

Диацетилморфин 94, II т., 17

Дибромацетальдегид 131

Дибромбегеновая кислота (сабромин)
107

Дибромдигидрокориичный эфир бор-
неола 108

Дигален 504, 507

— кумулирующее действие 493

Digenea, II т., 268

Дигидрокодеин (паракодеин) 93, II т.,
17

Дигидрокодеинон (дикодид) 94, II т.,
17

Дигидрокодеинон (айкодал) 94, II т.,
17

Дигизон ad inject. 503

Дигиланиды 453 и сл.

Дигиноргин 505

Дигинорм 505

Дигипан 505

Дигипурат 485, 504, 507

— действие на сердце после предва-
рительного действия тироксина 250

Дигиталеин 452

Дигиталин 451, 452, 476

— действие на сосуды 476

— жаропонижающее действие II т.,
192

Digitaline Nativelle cristallisée, кри-
сталлический, 152, 505

Дигиталис, см. Наперстянка

Digitalisdialysat Golaz 505

Digitalis lanata 448, 454, 488, 505

Digitalis lanata отличие от *purpurea* 488
 — *purpurea* 448, 451, 454 и сл.
 — — отличие от *lanata* 488
Digitalysat Bürger 505
 Дигитанноиды 504
 Дигитонины 452
 — раздражающее действие на кишечник 452, 495
 Дигитоксигенины 451, 453, 487
 Дигитоксин 448, 452 и сл., 494, 499, 504
 — кумуляция 487, 492, 493
 — отношение к крови 484
 — — — желудочному и кишечному соку 484
 — связывание сердечной мышцей 492, 493
 — сила действия 488
 — сосудосуживающее действие 476
 — усиление действия сапонином *Quillaja* 452, сноска 2 и сл.
Digitoxinum solubile Cloetta 504
 Дигитоксоза 451, 454
 Дигитсапонины, см. Дигитонины
 Дигифолин 505
 Дизентерийная сыворотка II т., 300
 Дизентерийный корень 278
 Диодгидроксипропан II т., 114
 Диодтирамин и диодтироксин, действие на обмен II т., 102, сноска 1.
 Дилаудид 93, 95
 Диметиламиноантипирин II т., 206
 Диметилксантины 529
 — действие на почечные, сосуды II т., 55
 Диметилсульфондиэтилметан 179
 Диметилэтилкарбинол, см. Амиленгидрат
 Диметоксилстрихнин 61, 73
 Динитробензол, образование метгемоглобина II т., 182
 Динитро- α -нафтолнатрий, вызываемое им повышение температуры, II т., 188, сноска 1
 Диоксиантранол II т., 262
 Диоксиантрахинон 310
 Диоксиацетон против инсулиновой гипогликемии II т., 137
 — — отравления синильной кислотой II т., 180
 Диоксидиаминоарсенобензол II т., 284, см. Сальварсан
 Диоксиметилантранол II т., 262
 Диоксиметилантрахинон 308
 Диоксипурин 529, II т., 55
 Диоксифенилметиламиноэтанол (адреналин) 542
 Диоксиэфедрин, действие на сердце 545
 — — — сосудорасширители 545, 563

Диоксэтилпероксид (перекись этила), как продукт окисления эфира 166
 Дионин 93
 — действие на бронхиальную мускулатуру II т., 27, сноска 2
 — как капиллярный яд 419
 — — средство от кашля II т., 17
 — применение при глазных болезнях 256
 Диплозал II т., 208, 278
 Дипропилбарбитуровая кислота (пропонал) 140
 Диспарген II т., 211
 Диспноэ, см. Одышка
 Диссоциация, зависимость дезинфицирующей силы от степени ее II т., 243, 244
Distoma haematobium 278
 Диурез II т., 29 и сл.
 — влияние лекарств II т., 55 и сл.
 — — печени II т., 49
 — — расширения сосудов почек 582, II т., 54
 — — щитовидной железы II т., 49
 — действие гидремии II т., 43 и сл.
 — — каломеля 306, II т., 50
 — — наперстянки 582, II т., 61
 — — потогонных II т., 53
 — — серных вод 312
 — — скорости тока крови и кровяного давления II т., 52
 — — слабительных II т., 53
 — — солей II т., 44
 — — *Scilla* 508, 509
 — от питьевой воды II т., 44
 — торможение жаропонижающими II т., 190
 — условия его II т., 43
 Диуретин 393, 533, 539, II т., 60
 — комбинация с люминалом 539
 Диуретические (мочегонные) II т., 55.
 — против застоя в печени 482
 — — общего высокого давления 444
 Дифтерийная сыворотка II т., 307, 308
 — — дозировка II т., 308
 — — защитное действие II т., 307
 — — лечебное действие II т., 307, 308
 — — чрезмерная чувствительность к ней 36, сноска 3
 Дифтерийный яд, действие на нервную систему II т., 307
 — — общее действие II т., 307
 — — паралич сердца 424, II т., 307
 — — — сосудодвигательного центра 424, II т., 307
 — — параличи от него II т., 307

Дифтерийный яд, распространение нервным путем II т., 307
 — — расстройство проведения возбуждения 424
 — — специфический сосудистый яд 405, II т., 216
 Дифтерия II т., 306 и сл.
 — лечение наперстянкой и строфантинсом 507
 Дифференциальный сфигмограф 352
 Диффузия, значение для кишечного всасывания 270
 Дихлорен 172, сноска 5
 Дихлоризопронилловый эфир карбоаминовой кислоты 131
 Дихлорэтилен, применение для наркоза 172
 Диэтилаллилацетамид (новонал) 137
 Диэтилбарбитуровая кислота (веронал) 138
 Диэтилин, повышение кровяного давления 600, сноска
 Диэтилмалонимочевина см. Веронал
 Диэтиловый эфир 146
 Диэтилсульфонбутан 134
 Диэтилсульфондиэтилметан (тетронал) 179
 Диэтилсульфонпропан 134
 Доверов порошок 90
 Домопон 294, сноска 6
 Дрожательный паралич, применение бульбокапнина 99
 — — скополамина 101
 Дрожжевые клетки, привыкание к фтористому аммонiu 32
 — ферменты 25
 — экстракты, расширение венечных сосудов 395
 Дубильная кислота 317, см. также Acidum tannicum
 — — препараты против гипергидроза II т., 76
 — — против отравления морфием 89
 — — — сурьмой 280
 — — содержащие ее вещества 318
 Дубильные вещества закрепляющее действие 317 и сл.
 — — как вяжущие 317, II т., 232
 — — химические свойства 316, 317
 Дуотал II т., 262
 Dürstkur (лечение сухоедением) II т., 80, 90
 Дыхание, значение для выведения ядов 45
 — полезный эффект II т., 16
 — при наркозе 151
 — рефлекторное влияние кожных раздражений II т., 18

Дыхание успокоение и регуляция II т., 14 и сл.
 Дыхания затруднение II т., 18 и сл.
 — — болями II т., 18
 — — бронхиальным секретом II т., 18
 — органы, фармакология их II т., 5 и сл.
 Дыхательная аритмия 373, сноска 2
 Дыхательный обмен, действие на него кожных раздражений II т., 219
 — фермент II т., 129
 — центр, влияние напряжения O_2 , II т., 6
 — — возбуждение II т., 10 и сл.
 — — — адреналином 89, 567, 568
 — — — алкалоидами квебрахо II т., 11
 — — — алкоголем II т., 11 и сл.
 — — — амилнитритом II т., 11
 — — — апоморфином II т., 11
 — — — атропином II т., 11
 — — — гексетоном 82, 601, II т., 11
 — — — камфорой 82, 599 и сл.
 — — — кардиазолом 89, 600, 601, II т., 11
 — — — кокаином II т., 11
 — — — корамином 89, 602, II т., 11
 — — — кофеином 77, 538, II т., 11
 — — — лобелином 89, II т., 11
 — — — наркотином 91
 — — — рефлекторное II т., 6, 13, 222
 — — — сероводородом II т., 11
 — — — синильной кислотой II т., 11
 — — — стрихнином 69, II т., 11
 — — — углекислотой II т., 11
 — — — физостигмином 247
 — — — щелочами II т., 10
 — — — эйфиллином II т., 11
 — — — эфедрином 567, 568
 — — — эфиром II т., 11
 — — действие на него эфирного хлороформного наркоза 152
 — — — — напряжения углекислоты II т., 6, 7
 — — значение температуры крови II т., 10
 — — — щелочности крови II т., 10
 — — — измерение возбудимости II т., 14
 — — — местонахождение II т., 5
 — — — паралич от атропина II т., 13
 — — — — кокаина 210, 211
 — — — — магнезиальных солей 303
 — — — — морфия 80, 86
 — — — — скополамина 101
 — — — — эфира 147

Дыхательный центр, успокоение II т.,
14 и сл.

- — — героинном 94
- — — кодеином 91

Едкая известь как дезинфицирующее
средство II т., 253

- паста, венская II т., 98, 228

Едкие вещества II т., 217

- и некротизирующие яды II т., 228
- карандаши II т., 229

Жабы яд II т., 297

- — обезвреживание холестерином
25

- сердце, действие на него подобных
наперстянке ядов 32, 522

Жар, действие на кожу II т., 216

- разрушение тканей, II т., 228

Жаропонижающие, см. также Anti-
pyretica, II т., 185 и сл.

Желквирити, семена 220

Желатина, действие на диурез II т.,
45

- — — свертывание крови II т., 175
- торможение воспаления II т., 236

Железные воды СССР II т., 169

Железный купорос как дезинфици-
рующее средство II т., 253

Железо, активация марганцом или
медью II т., 166, 170

- альбуминат II т., 169

- баланс II т., 164

- в пищевых веществах II т., 164,
168

- — — протоплазме растений 280

- влияние на образование гемогло-
бина II т., 162, 166

- выведение кишечными железами
269

- — желчью 267

- — мочой и калом II т., 164, 168

- гидроокись коллоидальная II т.,
169

- действие на кроветворящие органы
II т., 167

- — — кровь II т., 161 и сл.

- — — обмен, II т., 128, 129, 167

- как переносчик кислорода II т.,
167

- нахождение у низших животных
и растений II т., 167

- неорганическое, всасывание II т.,
163, 164

Дыхательный центр, успокоение мор-
фием 80, II т., 15, 17

Duboisia myoporoides 100

- сорта 248

Dürkheimer Maxquelle II т., 126

Е

Едкие щелочи II т., 98

- — — применение ■ качестве дезин-
фицирующих II т., 253

- — — для разрушения тканей II т.,
228

Ж

Железо, обезвреж. в печени II т., 165

- парануклеиновокислое II т., 169

- при хлорозе II т., 161, 166, 167

- расстройство желудка от препа-
ратов железа II т., 168

- соли, ядовитое действие II т., 165

- хлористое, его вяжущее и сверты-
вающее кровь действие II т., 168

Железы, их иннервация 178

- теплообразование в них II т., 186

Желтуха гематогенная II т., 184

- новорожденных 267, сноска 8

- причины ее 267

- токсическое действие 632

Желудок, атония, лечение 285

- всасывание в нем 269, 270

- — влияние на него 270

- — — торможение слизистыми веще-
ствами 270

- движения антиперистальтические
273

- — — возбуждение глюкозидами напер-
стянки 285

- — — рефлекторное горечами 284

- — — — углекислотой 283

- — — холином 284, 285

- — — эрготином 285

- — — нормальные 282 и сл.

- действие морфия 286

- иннервация 283

- осмотическое воздействие на его
слизистую II т., 229

- рефлекторное влияние содержи-
мого двенадцатиперстной кишки 284

- — — желудка 283

- слизистая оболочка, всасывание
через нее 269

- — — как орган выделения 269

- соляная кислота как раздражитель
283

- стрихнин, тонизирующее действие
285

Желудок, торможение движений адреналином 286

— — атропином 285

— — жирами 284

— — концентрированными растворами нейтральных солей 285

— — парасимпатически возбуждающими ядами 284

— — соединениями магния 285

— — хлороформным наркозом 152

Желудочка автоматия, контрактура, мерцание, см. Сердце

Желудочная секреция 260 и сл.

— — рефлекторное возбуждение пищевыми веществами и лекарствами 261

— — — торможение адреналином 261

— — — атропином 261

— — — жирами 261

— — — концентрированным сахарным раствором 261

— — — уменьшение от щелочей 261

— — — усиление морфием, пилокарпином, холином, никотином, спиртом, гистамином 261, 262

— — — чрезмерная, торможение лекарствами 262, 263

Желудочный эпителий, проницаемость II т., 89

Желчегонные (Cholagoga) 266

Желчнокаменная болезнь, лечение 267

— колика, атропин против нее 266

Желчнокислые соли, возбуждение центра вагуса 632

— — гемолитическое действие II т., 183

— — желчегонное действие 266

— — замедляющее пульс действие 632

— — парализующее сердце действие 632

Желчные кислоты II т., 49

— — слабительное действие 311

Задушение, возбуждение сосудодвигательного центра 398

— — центра вагуса 374

— — испытание возбудимости сосудодвигательного центра путем опыта с задущением 350

— — общий спазм сосудов при нем 431

Закись азота 143, 175 и сл.

— — бактерицидное действие 176

— — действие без одновременного введения кислорода 176

— — — при одновременном введении кислорода 176

Желчный пузырь, воздействие на его сокращение 266

— — опорожнение его 266

Желчь, выделение ею веществ 267

— желчегонное ее действие 266

— значение для всасывания жиров 270

— и поджелудочный сок 267

— образование 266, сноска 5, 267

— секреция ее 265 и сл.

— — возбуждение алое 310

— — — возбуждающими вагус средствами 266

— — — питунтрином 266

— — — секретинном 266

— — — соляной кислотой 266

— — — cholagoga и choleretica 266

— — — торможение каломелем 266

— — — снотворными 266

— — — через симпатикус 266

— — — щелочами 266

Животный уголь (см. также Кровяной уголь и Уголь) 72, сноска 5, 315 и Carbo medicinalis

— — при отравлении морфием 89

— — — стрихнином 72

— — — фенолом II т., 259

— — — фосфором II т., 120

Животные яды, вызывающие образование антитоксина II т., 297

— — обладающие курареподобным действием 57

Жиры, всасывание 270

— — торможение горькими водами II т., 92

— — слабительное действие 306, 307

— — — торможение действия наркотиков 184, 185

— — — желудочной секреции 261

— — — усиление панкреатической секреции 264

— — — щелочами их окисления II т., 95

3

Закись азота комбинация с морфием и скополамином 177

— — — с парами эфира 177

— — — наркотическое действие 199

— — — открытие наркотического действия 144

— — — приготовление 176

— — — применение для измерения пульсового объема 351

— — — свойства 176

— — — синергизм с морфием 33

Защитные ферменты 30

Имбирь, корень II т., 220
 β-Имидазолилэтиламин 335, см. также
 Гистамин

Имидомочевина 58

Иммунитет активный II т., 293

— к лекарствам и ядам 31 и сл.

— — токсинам 30 и сл.

— — ядам 30 и сл.

— пассивный II т., 293

— приобретенный при инфекционных
 болезнях II т., 292

Иммунные сыворотки антитоксические
 II т., 300

— — бактерицидные II т., 309

— тела 38, II т., 300

Имплетол 413

Инвертаза 268

Инвертин 25

Ингаляционные анестезирующие 143
 и сл.

— — законы дозировки 163, 164

— — история 143, 144

— — комбинация с морфием и скопол-
 амином 171

— — летучесть, значение для приме-
 нения 144, 145

— — определение понятия 143

— — скорость действия 173 и сл.

Ингаляционный наркоз, аппараты
 168

— — зависимость глубины наркоза
 157, 158, 163 и сл.

— — капельный метод 168

— — расстройства при нем 152

— — рвота 152

— — чувствительность индивидуаль-
 ная 169

Индофеноловая реакция II т., 204

Инсулин 264, 265, II т., 137

— влияние на действие кураре 51

— — образование гликогена 268

— — отделение адреналина 403,
 572, 573

— применение при отравлении *Ama-
 nita phalloides* 628

Инсулиновая гипогликемия II т.,
 136, 137

— — влияние на всасывание в же-
 лудке 270

Интерренин 575

Инфекции, расстройства кровообра-
 щения 424

Инфекционные болезни, лихорадка
 при них II т., 193

— — применение наперстянки и стро-
 фантина 507

Инфильтрационная анестезия 220,
 221

— — по Schleich'y 220, 221

Infusum Sennae compositum 309

Инъекции внутримышечные, внутри-
 венные, подкожные 15

Инъекций курс при сифилисе II т.,
 290 и сл.

Иод, действие при артериосклерозе
 442, II т., 113

— — — *asthma nervosum* II т., 113

— — — люэсе II т., 113

— — на грудную железу II т., 111

— — — обмен II т., 109 и сл.

— — — секрецию молока 328

— — — слизистые II т., 225

— — — щитовидную железу II т.,
 111, 112

— — общее и местное II т., 109 и сл.,
 224

— — при скрофулезе II т., 113

— — лечение зоба II т., 112

— — накопление морскими водорослями
 II т., 242

— — туберкулезной тканью II т.,
 113

— — отравление II т., 225, 251

— — применение против него тио-
 сульфата натрия II т., 225

— — переход в молоко 328, II т., 113

— — препараты II т., 114

— — применение как дезинфицирующего
 II т., 225, 251

— — — раздражающего кожу II т.,
 224

— — при отравлениях металлами
 II т., 113

— — против насморка II т., 114, 232

— — — рвоты II т., 225

— — явления отравления II т., 225, 251

Иодиды, выведение почками II т., 38

— — слюной 260

— — действие на щитовидную железу
 II т., 111, 112

— — общее II т., 110

Иодипин II т., 114

Иодистый калий, влияние на секре-
 цию слизи II т., 21

— — действие на вязкость крови
 II т., 113, 177

— — — на обмен II т., 91, 110, 111

— — при невралгиях II т., 113

— — — проверке функции почек
 II т., 64

— — — против артеросклероза II т.,
 113, 177

— — — свинцовой колики II т., 113

Иодистый метил 173

— натрий II т., 110

Иодистые соли, действие на капил-
 лары 418

— — щелочи, несовместимость с кало-
 мелом 306

Иодкальций-диуретин 539

- Иодная лихорадка II т., 112/
 — тинктура, дезинфицирующее дей-
 ствие II т., 250
 — — рефлекторное действие на ды-
 хание II т., 18
 Иодол II т., 252
 Иодониевые основания, курарное дей-
 ствие 56
 Иодостарин II т., 114
 Иодотирин II т., 110, 112
 — гликозурия от него II т., 104, 105
 — действие на обмен II т., 100 и сл.
 — определение в крови II т., 101
 — применение при ожирении II т.,
 103 и сл.
 — синергизм с адреналином II т., 101
 — терапевтическое применение II т.,
 103
 — явления отравления II т., 102 и
 сл.
 Иодоформ II т., 110, 251
 — замещающие средства II т., 252
 — токсикология II т., 252
 — чрезмерная чувствительность. 40,
 сноска 1
 Иодоцитин II т., 114
 Иодэтиловый метод определения пуль-
 сового объема 351, 352
 Ионное действие 28
 — — и коллоидные реакции 43
 — равновесие 354, 369 и сл., II т.,
 91, см. также Соотношения при сме-
 шивании минеральных соединений
 II т., 134
 — — влияние на возбудимость матки
 330
 — — значение для сердечной дея-
 тельности 369 и сл.
 — — расстройство при солевой лихо-
 радке (Kochsalzfeber) II т., 210
 Ионные сдвиги в крови и тканях II т.,
 178

- Иотион II т., 114
 Иохимбе кора 327
 Иохимбин 327, 614, 615
 — антагонизм с адреналином 231, 566
 — выключение рефлекса с sinus ca-
 roticus 376, 615
 — действие на венечные сосуды 394
 — — — гладкую мускулатуру 615
 — — — поперечнополосатую муску-
 латуру II т., 150, сноска 3
 — — — сосуды 328, 615
 — как aphrodisiacum 328
 — комбинация с уретаном против
 angina pectoris 446
 Ипекакуана, действие на бронхиаль-
 ную секрецию II т., 20
 — — — капилляры 418
 — — при дизентерии 278
 — как рвотное 277, 278
 — корень, дубильная кислота в нем
 319
 Ипекакуановая кислота 277
 Иприт II т., 227
 Iris и m. ciliaris 239 и сл.
 — действие ареколина 247
 — — атропина 248 и сл.
 — — морфия 241
 — — мускарина 247
 — — никотина 247
 — — пикротоксина 241
 — — пилокарпина 247
 — — судорожных ядов 241
 — — физостигмина 241 и сл.
 — — холина 247
 — птицы, отношение к фармакологи-
 ческим средствам 249
 — спазм сфинктера 238
 Истицин 310
 Ithongua 294
 Итрол как дезинфицирующее средство
 II т., 254
 Ихтиол II т., 262

К С

- Кава смола II т., 65
 Кадехол 600, сноска 1
 Кадмий хлористый, олигодинамиче-
 ское действие II т., 255, сноска 5
 Казеина препараты II т., 210
 Казеозан II т., 210
 Каирин II т., 204
 Какао 530, 539
 Какодилат II т., 126
 Какодиловая кислота II т., 121, 280
 Калабарин 242
 Калабарские бобы 241
 Калахари — стрелыный яд как специ-
 фический сосудистый яд II т., 216

- Calebassen-curare 47
 Калий, ионы, антагонизм с солями
 натрия 27
 — — действие на сердце 354, 355, 372
 — соли, антагонизм с солями бария
 524
 — — — — кальция 355, 372,
 523
 — — — — наперстянкой 524
 — — вытеснение поваренной соли
 II т., 48
 — — действие на автоматически со-
 кращающиеся полоски из сердца
 лягушки 367

Калий, соли, парализующее действие на нервную систему 110

— — — сердце действие 100, 371

— — — снятие адреналином 549, 580

— — — прекращение морфийной судороги мочевого пузыря 86, II т., 67

— — — препятствие мерцанию желудка 527

— — — радиоактивность II т., 86,

— — — снятие контрактуры 527

— — — сокращение желудочка у подготовленных сердец 527

— — — явления отравления 110, II т., 48, сноска 1

— сульфат, усиление действия кокаина и новокаина 219

Калийное мыло II т., 98

— — — как раздражающее кожу II т., 222

Kalium aceticum как мочегонное II т., 47

— bromatum 105, см. также Бромистый калий и Бромные соли

— hydrotartaricum как слабительное 304

— causticum fusum II т., 228

— patriotartaricum как слабительное 304

— nitricum как мочегонное II т., 47

— permanganicum как дезинфицирующее II т., 248

— — — как противоядие II т., 120, 248

— — — против отравления фосфором II т., 120

— telluricum против ночных потов II т., 78

— chloratum действие на проницаемость почки для сахара, II т., 62

— chloricum II т., 249, см. также Хлорноватокислый калий

Калия и ртути тиосульфат II т., 244

Калликrein (падутин) 395, 446

Каломель, действие на диурез 306, II т., 50

— — — почку II т., 50

— как слабительное 304

— отравление 306

— применение в глазной практике 256

— — — для дезинфекции кишечника 301

— — — при желчных камнях 267

— — — lues'e II т., 290, 291

— торможение секреции желчи 266, 305

Кальций II т., 235

Кальцеин II т., 235

Кальцигид II т., 235

Кальциглицин II т., 136, 235

Кальций (см. также Хлористый кальций, Ионы кальция и Соли кальция), амфотропное действие 25, 370

— антагонизм с действием гуанидина 58

— — — действием хлоралгидрата на сердце 516

— — — калием 354, 355, 367, 523

— — — магнием 27, 109, 303, 304

— воздействие на содержание его в крови II т., 176

— выведение кишечными железами 269

— гидрат окиси, как вяжущее 320, II т., 232

— — — дезинфицирующее II т., 245, 246, 253

— — — применение для нейтрализации кислот и растворения слизи II т., 98

— гидросульфид как депиляционное средство 314

— глюконовоокислый 523, II т., 135, 136

— действие на автоматически бьющуюся полосу сердца лягушки 367

— — — автоматию желудочка 383

— — — волокна Пуркинье 367, сноска 3

— — — гетеротопные центры возникновения возбуждения в сердце 373

— — — обмен II т., 93, 135

— — — переживающее сердце холодно- и теплокровного 354

— — — рефлекс с sinus caroticus 370

— диуретин 539

— значение для обмена II т., 135

— — — сердечной деятельности 369

— — — чувствительности к ядам 35, 36

— как составная часть клетки II т., 135

— контрактура желудочка от него 370, 385

— обеднение организма при отравлении кислотами II т., 98

— препараты II т., 234 и сл.

— растворяющее мочевую кислоту действие II т., 96

— синергизм с адреналином 370, 557

— — — глюкозидами наперстянки 370, 385, 512 и сл.

— углекислый при сахарном диабете II т., 98

— — — против гиперсекреции желудка 263

— фосфорнокислый при сахарном диабете II т., 98

Кальцио-корамин 602, сноска 3

- Кальцирил II т., 235
 Calcium hypochlorosum как дезинфицирующее II т., 250
 — lacticum II т., 135, 235
 — chloratum crystallisatum II т., 135
 — — воспалительный отек легких II т., 19
 — — вяжущее действие 321, II т., 234
 — — действие на центр сна 122
 — — — центральную нервную систему 110
 — — контрактура желудочка от него 385
 — — некроз от него 109
 — — общее действие 109, 110
 — — против алкалоза II т., 178
 — — — asthma nervosum II т., 27
 — — — насморка II т., 27, 235
 — — — недержания мочи II т., 67
 — — с хлористым калием против мерцания сердца 527
 Кальция ионы, действие на мышцы II т., 143
 — — — — образование лактацидогена 523
 — — значение для сердечной деятельности 354, 367, 369, 370
 — — недостаток — усиление действия эрготоксина 551
 — карбонат, см. Карбонат извести
 — лактат II т., 135, 235
 — — против тетании II т., 108
 — — препараты, комбинация с глюкозидами наперстянки 523
 — соли, 108 и сл., см. Соли извести
 — — антагонизм с солями магния 27, 109, 303, 304
 — — действие на вязкость плазмы II т., 178
 — — — на сосуды кожи 412
 — — обезвреживание оксалатов 25
 — — отравление 32, II т., 235
 — — понижение внутриглазного давления 245
 — — — торможение воспаления 321, II т., 234
 — фосфат, см. Фосфат извести
 Камала II т., 265
 Камфоглюкуроновая кислота 31, 594, II т., 140
 Камфора 593
 — — антагонизм с наперстянкой 516
 — — — хлоралгидратом 129, 596
 — — возбуждение волокон Пуркинье 367, сноска 3
 — — функций большого мозга 76
 — — действие на венечные сосуды 598
 — — — дыхательный центр 77, 600, II т., 11

- Камфора, действие на потоотделение 599, II т., 72
 — — — секрецию адреналина 572
 — — — сердце 593 и сл., 600
 — — — сосудодвигательный центр 402, 428, 598
 — — — сосуды 402, 598
 — — — — легких 414
 — — — — мозга 413
 — — — тканевое дыхание 598, сноска 6
 — — — центральную нервную систему 76, 598
 — — действительность при расстройствах кровообращения 428, 600
 — — как средство при коллапсе 77
 — — образование глюкуроновой кислоты 31, 594, II т., 140
 — — ослабление действия вагуса на сердце 595
 — — отхаркивающее действие II т., 24
 — — ощущение тепла после нее 600
 — — повышение возбудимости дыхательного центра CO_2 II т., 12 и сл.
 — — — нервных аппаратов 598, 599
 — — — кровяного давления 598
 — — понижение температуры 600
 — — предупреждение хлороформного отравления сердца 596
 — — прекращение искусственно вызванного мерцания желудочка 597
 — — — остановки сердца от наперстянки 473
 — — применение 600
 — — — как раздражающего кожу средства 200, 598, II т., 216, 221
 — — — при коллапсе сосудов 428, 481
 — — — отравлении атропином 251
 — — — — морфием 89
 — — — сердечных аритмиях 596
 — — раздражение чувствительных нервных окончаний 200
 — — расширение капилляров 418
 — — симпатомимическое действие на сердце 595
 — — строение 593
 — — судорожное действие 76, 598
 — — улучшение проведения возбуждения в сердце 595
 — — эмульсии, пригодные для внутривенного введения 600, сноска 1
 — японская 593
 Camphora trita 593
 Камфорная кислота, торможение потоотделения II т., 76
 Камфорное масло как раздражающее кожу средство II т., 222
 — — — сердечное средство 600
 Камфорный рингеровский раствор 600
 — спирт II т., 222

Камфохол 600, сноска 1
 Каннабинол 99
 Cannabis indica 99
 Кантаридин, гликозурия II т., 139
 — действие на кожу II т., 217
 — — — — — течку у мышей и крыс II т., 227, сноска 1
 — иммунитет к нему 32
 — лечебные результаты при волчанке II т., 227
 — отравление у человека II т., 227
 — повреждение почек II т., 55, 227
 — происхождение II т., 226, 227, сноска 1
 — соли II т., 227
 Кантаридиновокислый натрий, подкожное введение II т., 227
 Кантариды (мушки) II т., 226, 227
 — действие при внутреннем употреблении II т., 227
 — как abortивное средство II т., 227
 — — aphrodisiacum 328, II т., 227
 — — вызывающее образование пузыря средство II т., 226, 227
 — тинктура II т., 227
 Капельный метод при эфирном и хлороформном наркозе 168
 Капиллярная активность и наркотическое действие 192
 — стенка, ее повреждение и увеличение проницаемости 419, II т., 212
 Капиллярные яды 419, 423, 424
 Капилляры 415 и сл.
 — влияние на них фармацевтических средств 417, 418
 — гуморальная регуляция 416
 — действие на них углекислоты и углекислых ванн 417
 — иннервация 416
 — механические, термические и световые воздействия на них 417
 — паралич, лечение 426 и сл.
 — паралич от гистамина 419, 617
 — — мышьяка 419, 423, II т., 125, 126
 — — — — — солей золота 419, 423
 — — — — — сурьмы 280, 423
 — — — — — цефаэлина и эметина 277
 — — — — — шоковых ядов 419, 420
 — — — — — при отравлениях вероналом 424
 — — — — — металлами 423
 — повреждение люминалом и ирванолом 424
 — психические влияния 416
 — реакция на интравентрикулярно действующие вещества 416
 Capsella bursa pastoris 340
 Капсаицин II т., 220
 Capsicum annuum II т., 220
 — против ишиаса и простуды II т., 221

Карбазон II т., 287
 Карбамид 137
 Карбаминово-трихлорэтиловый эфир (волюнтал) 131
 — — холиновый эфир (лентин) 259, 620
 — — этиловый эфир (уретан) 136
 Карбоксигемоглобин II т., 179
 Карболизм II т., 258
 Carbo medicinalis 72, 315, см. также Животный уголь
 Карболовая кислота как дезинфицирующее II т., 257, 258, см. также Фенол
 — — — — — неочищенная II т., 259
 — — — — — растворы, анестезирующее действие 202
 Карбонаты, действие на обмен II т., 93
 Кардиазол 76, 601, 602
 — возбуждение дыхательного центра 77, 601, II т., 11, 12
 — — — — — сосудодвигательного центра 401, 402, 602
 — действие на гладкую мускулатуру 602
 — — — — — кровяное давление 536
 — — — — — сердце 601
 — дозировка 602
 — комбинация со строфантином 602
 — место действия в мозговом стволе 77
 — при морфийном отравлении 89
 — применение при коллапсе сосудов 76, 77
 — против бронхиальной астмы 602
 — строение 601
 — усиление действия углекислоты на сосудодвигательный центр 399
 Кардиотонин 511
 Кардол, как вызывающее образование пузыря средство II т., 227
 Carica Papeya II т., 230
 Карлсбадская соль, искусственная 303
 Карлсбадские минеральные воды для лечения ожирения II т., 95
 — — — — — как слабительное 302
 — — — — — при желчных камнях 267
 Каротин II т., 571
 Cascara sagrada 309
 Cassia acutifolia 309
 — angustifolia 309
 Касторовое масло 306
 Каталаза II т., 248
 Катализаторы 37
 — процессов обмена II т., 80
 Catechu 318
 Кахексия, мышьяк при ней II т., 126
 — ртуть при ней II т., 130
 Cachexia strumipriva II т., 101
 Кашлевой центр, успокоение его II т., 17

Кишечник, движения, действие эрготина 285
— дезинфекция антисептиками II т., 247, 262

— каломелем 301, 302
— опорожнением 301, 302
— углем 301

Кишечные ворсинки, значение для всасывания 270

— железы, возбуждение углекислыми щелочами 268

— выведение ими отбросов и ядов 269

— секрция их 268 и сл.

— торможение вяжущими 268, 269

— кислотами 268

— паразиты, борьба с ними II т., 264 и сл.

— гемолитические яды их II т., 183, сноска 5

— сосуды, действие на них адреналина 555

— значение их для распределения крови 404, 405, 412

— всасывания 270

— сужение их от наперстянки 476, 477

Клавипурии 340

Claviceps purpurea 333

Claudicatio intermittens 393, 445, 446, 561

Клеточная мембрана, значение для клеточной функции 12, 13

Клеточные липоиды как место воздействия 180, 190

Клизмы из соленой воды 295

Климазан 442

Климат, действие на обмен II т., 79

Коагулин II т., 176

Кобры яд, гемолитическое действие II т., 184

— курарное действие 57

Кодеин 81, 91, 93, 95

— действие на бронхиальную мускулатуру II т., 27, сноска 2

— дыхание 91, II т., 16

— кишечник 294

— привыкание 93

— применение как противокашлевого средства II т., 17

— против коклюша 93, II т., 17, сноска 2

— рвоты от наперстянки 495

— тахикардии 93

— стрихниноподобное действие 91

— фосфорнокислый 93

Кодеинон 94

Кодеонал 139

Кожа, ее дезинфекция II т., 261, 263

— цвет и температура 418

Кожно-мышечные сосуды 411, 412

— действие адреналина 555

— кофеина 537

— наперстянки 476

— значение для распределения крови 405

— связь с сосудами внутренностей 412

Кожные раздражающие II т., 98, 215, 216, 218 и сл.

— применение при коллапсе сосудов 427

— рефлекторное действие II т., 218

— раздражения болезненные, гиперемия и воспаление от них II т., 215

— действие на дыхание II т., 13, 14, 18

— дыхательный обмен кролика II т., 219

— обмен II т., 79

— сосудистый центр 401, 427, 428

— сосуды почек II т., 53, 54

— сосуды, расширение от алкоголя 412, 446, 604, II т., 186

— амилнитрита 412, 607

— антипирина 412

— атропина 250, 412

— гистамина 412

— жаропонижающих 412, 607, II т., 208

— кальциевых солей 412

— кожных раздражающих II т., 215, 216

— окиси углерода 412, II т., 187

— пилокарпина 412

— спотворных 412

— тепла II т., 185

— эфира 412

— эфирных масел II т., 221

— спазмы их 444 и сл.

— сужение от адреналина в токсических дозах 411, 412

— кокаина 412

— никотина 412

— питуитрина 412

— холода II т., 185

Козимаза 395

Кокаин 203 и сл. 253

— анестезия местная от него 208

— паравертебральная 221, 222

— поверхностная 206, 220

— слизистых от него 210

— антагонизм больших доз с адреналином 565

— с алкоголем 29

— наперстянкой 473

— фенилуретаном 212, сноска 1

- Кокаин, антагонизм с хлоралгидратом 29, 212
- — — эфедрином 584
 - борьба с желудочными болями 263, 264
 - — — рвотой при помощи 282
 - возбуждение *accelerans cordis* 376
 - — дыхательного центра II т., 11
 - — симпатических нервов 'глаза 253
 - возбуждения явления от него 210
 - всасывание через раны слизистой 211
 - выведение 205
 - действие местное на периферические нервные элементы 204
 - — — глотательный рефлекс 272
 - — — капилляры 418
 - — — кожу лягушки 206
 - — — кровообращение 424
 - — — кровяное давление 209
 - — — мышцы 210
 - — — обмен веществ II т., 83
 - — — психику 210, 211
 - — — рефлексы с аорты и *sinus caroticus* 376
 - — — сосуды 208
 - — — — кожи 412
 - — — функции большого мозга 211
 - — — центральную нервную систему 78, 79, 208, 209, 210, 211
 - — — частоту пульса 211
 - — — отдаленное резорптивное 204
 - — — — предотвращение перетягиванием или адреналином 205
 - — — побочное 208
 - — — прямое на ствол вагуса 207
 - — — — чувствительные волокна, избирательное 207
 - — — судорожное 76, 211
 - — — ядовитое на сердце 209, 210, 424, 425
 - замещающие его вещества 212 и сл.
 - — — — применение их 217, 218
 - злоупотребление хроническое 212
 - избирательное действие на чувствительные волокна 207
 - изомеры 213
 - иммунитет к нему морфинистов 32
 - история 203
 - как общий нервный яд 204
 - комбинация с адреналином 208, 219, 255
 - местное прекращение рефлексов 207
 - мидриаз 209, 211, 253
 - нюхание 212
 - обезвреживание путем обмена веществ 205

- Кокаин, опасность внутреннего применения 210
- отличие от наркотиков группы алкоголя и хлороформа 205, 206
 - — — хинина и его производных как анестезирующих 205
 - отравление 210, 211
 - — лечение его 211, 212
 - — сужение сосудов сетчатки 253
 - паралич вкусовых и обонятельных нервов 207
 - — дыхательного центра 209, 211
 - повреждение печени 210
 - повышение температуры 209, 210, II т., 83, 209
 - повышенная к нему чувствительность 35
 - правила применения 220
 - прежнее применение при депрессивных состояниях 210
 - прекращение им икоты 207
 - — — остановки сердца от наперстянки 473
 - — — рефлекторной остановки дыхания 207
 - привыкание 212
 - применение для инфильтрационной анестезии 220, 221
 - — — люмбальной анестезии 221
 - — — проводниковой анестезии 206, 207
 - — — сакральной анестезии 222
 - — — на глазу 253
 - — — при *asthma nervosum* II т., 25
 - — — борьбе с явлениями воздержания от морфия 210, 212
 - — — светобоязни 238
 - проникание в ткани 204, 205
 - разрушаемость 210
 - растворы, влияние реакции на стойкость 209, 210
 - sensibilization к адреналину 33, 208, 255, 545
 - — — сердца к нему тироксином 376
 - торможение воспаления II т., 215
 - — — сосудорасширителей 403
 - — — и сосудосуживателей, состояние при прямом воздействии 207
 - усиление действия адреналином 33, 208, 219, 255
 - — — сернокислым калием 219
 - — — фенолом при поверхностной анестезии 219
 - — — щелочами 219, 220
 - формула строения 209
 - химические свойства 209
 - экзофтальмус от него 211
 - эндоневральная инъекция 207, 221
- Кокаина группа 204 и сл.

Кокаина группа действие, на центральную нервную систему 208, 209

— — оглушающая сила и ядовитость 216

Кокаинизм 212

Кокаинное опьянение 211

Кокаиномания 211, 212

Кока жеватели 211

— листья 203

— — явские 214

Козотоксин II т., 265

Cola acuminata 503

— орехи 529, 530

Колики причина 295

Количество яда, отношение к лекарственному действию 14

— — — — — силе действия 20

Коллапс 419 и сл.

— лечение 426 и сл.

— от жаропонижающих II т., 199

— — лихорадочных ядов II т., 199

— — паралича сосудов 425

— при инфекционных болезнях 424

— — коллоидной терапии 42

— применение адреналина 578

— — алкоголя 428, 446, 604

— раздражение чувствительных первичных окончаний 200

— терапия строфантином 506

Колларгол II т., 211

— при терапии лихорадкой II т., 211

— применение как дезинфицирующего II т., 255

Collempastra II т., 231

Коллидин, наличие ■ табачном дыму 623

Collodium cantharidatum II т., 226

Коллоидная терапия, 43 и сл., II т., 210, 237

Коллоидные реакции анафилактические 419

Коллоиды, антагонизм солей ■ их действию на коллоиды 26

— замедление всасывания ■ кишечнике 315

— как защита против химических раздражителей 314, 315

— лихорадка от чуждых крови коллоидов II т., 210

— накопление в ретикуло-эндотелии 43

— прибавление ко вливаемым жидкостям 429, II т., 160

— проводимость, значение для возбудимости клеток 195

— торможение воспаления II т., 236

— — диуреза II т., 45

— — желудочной секреции 263

— — энзиматических процессов 44

Колоквинт 307

Коломбо 284

Колоцинтин 307

Колхицин II т., 142

— действие на капилляры 418

— — — — — центральную нервную систему 79

— при подагре II т., 142

Кома диабетическая II т., 97, 98

Комплексные соединения, фармакологическое действие II т., 244, 279

Комплемент II т., 310

Компрессионная анестезия 201

Конвалламариин как сердечное средство 511

— происхождение 448, 511

— связывание сердечной мышцей 488

— сосудистое действие 476

Convallaria majalis 448, 511

Конвалларин 511

Конваллатоксин 511

Convolvulus scammonia 307

Конгорот, антагонизм с кураре 59

Кондуранго 284

Кониин, действие на секрецию адреналина 572

— курарное действие 57

— химия 74

Концентрация, значение для действия ядов 15

— яда в крови как условие лекарственного действия 15

Копайский бальзам как мочевое дезинфицирующее II т., 65, 221

Корамин 601

— возбуждение дыхательного центра 76, 77, 602, II т., 11

— — — — — сосудодвигательного центра 402, 602

— действие на кровяное давление 536

— — — — — сердце 601

— дозировка 602

— комбинация со строфантином 602

— место действия ■ стволе мозга 77

— при асфиксии при наркозе 160

— — морфийном отравлении 89

— — отравлении хлоралом 129

— — сосудистом коллапсе 76, 428

— пробуждающее действие при отравлении наркотиками 602

Кориамиртин 76

Coriaria myrtifolia 76

Corydalis cava 98

Corynthe Johimbe 231

Корнугин 335

Коронарные (венечные) сосуды, влияние на них напряжения кислорода в крови 391, 392

— — — — — протекания крови через них на минутный объем 401

Кофеин, повышение минутного объема
401

- — рефлексов 73, 78, II т., 59
- — температуры 535, II т., 209
- предотвращение острой рабочей одышки II т., 27
- препараты 538 и сл.
- применение как вкусового средства 78
- — — мочегонного 539, II т., 55 и сл. 58, 59

- — средства при коллапсе 77, 487
- — при отравлении атропином 251
- — — хлоралгидратом 129

— противодействие алкогольному опьянению 78, 536

— расширение венечных сосудов 393, 533, 536, 540, II т., 56

— — мозговых сосудов 413, 537

— — мышечных сосудов 412, 446, 536, 538

— содержащие его вкусовые средства 538, 539

— строение 529

— судьба в организме 535

— химия 529, II т., 55

Кофеинметилендиамин солянокислый II т., 61

Coffeinum natrio-benzoicum 533, 541

— natrio-salicylicum 533, 538, 541

— purum 530

Коэффициент распределения, отношение к силе действия дезинфицирующих, II т., 242, 243

— — — — — наркотиков 182, 183, 186, 187

Krameria triandra 318

Крапивница как аллергическая реакция 417, 418, II т., 237, 238

Крахмал против желудочной гиперсекреции 263

— торможение им воспаления II т., 236

— — всасывания в желудке 270

Креатин, действие на мышцы II т., 151, 153

Cresolum crystallisatum II т., 259

— crudum II т., 259

Крезолы II т., 259 и сл.

Кремневая кислота против pruritus II т., 134

— — при туберкулезе II т., 134

— — торможение воспаления II т., 236

Креозот II т., 261, 262

Креозотал II т., 262

Creosotum carbonicum II т., 262

Креолин II т., 260

Кретинизм II т., 101

— применение препаратов щитовидной железы II т., 102

Кризолган II т., 255

Криптопин 294, сноска 6

Кровообразующие органы, действие солей железа II т., 167

— — — — — мышьяковистой кислоты II т., 123, 170, 173

Кровообращение, анализ фармакологического действия на него 348 и сл.

— значение артерий, вен и капилляров для фармакологического действия 404

— недостаточность при бактериальных инфекциях 424

— — — — — действию ядов 424, 425

— повреждение тубо-кураре 48

— фармакология 347 и сл.

Кровотечение, остановка адреналином 561

— — липоидными экстрактами II т., 176

— — спорыньей 339

— — стиптицином и стиптолом 346

— — стрифноном 561

— — хлорным железом II т., 170

Кровь, колебания концентрации II т., 162

— курс очищения II т., 80

— отношение к регуляции тепла II т., 191, 192

— отравления ее II т., 178 и сл.

— переливание, вызывающее лихорадку действие II т., 210

— — при коллапсе сосудов и потере крови 429

— — у анемичных и ослабленных больных II т., 161

— потеря, уменьшение минутного объема 400, 401, 428, 429

— — — — — лечение 429

— распределение, изменение от алкоголя 604

— — — — — наперстянки 426, 481

— — — — — нарциленового наркоза 177

— — — — — раздражения холодом II т., 186

— — — — — спазмов сосудов 441

— — — — — при шоке 419, 420

— реакция II т., 93, 94

— свертываемость, действие на нее II т., 175 и сл.

— свертывание, действие экстракта пиявки II т., 177

— сгущение, влияние на обмен II т., 80, 90

— — значение диуреза, II т., 28 и сл.

— — от диафореза II т., 75

— сдвиги хронические 425

— содержание воды II т., 43 и сл.

Кровь, температура, действие на дыха-
ние II т., 10

— — — — — теплорегуляцию II т.,
187

— токсикология II т., 178 и сл.

— фармакология II т., 160 и сл.

— шарики, см. Эритроциты

— — колебания концентрации в кро-
ви II т., 163

— — относительное число II т., 162

— — разрушение как причина ли-
хорадки II т., 210

Кровяная плазма, выход через ка-
пиллярную стенку, II т., 162, 163

— — изменение химического состава
II т., 178

— соль желтая II т., 245

— сыворотка, влияние на развитие
отека II т., 237, 238

— — действие на капилляры 418

— — чужеродная, гемолиз от нее II т.,
184

Кровяное давление, анализ в опыте
на животном 348 и сл.

— — действие адреналина 566 и сл.

— — — — — извращенное после эрго-
токсина 334

— — — — — кофеина 401, 402, 535, 536

— — — — — зависимость функции почек от
него II т., 31

— — значение артериол 404

— — повышение от адреналина 557
и сл.

— — — — — алкоголя 402, 606

— — — — — ацетилхолина 621

— — — — — вазопрессина 588 и сл.

— — — — — гексетона 402, 536, 600

— — — — — гидрастинина 346

— — — — — диэтилина 600, сноска 1

— — — — — камфоры 402, 598

— — — — — кардиазола 402, 536

— — — — — корамины 402, 536

— — — — — наперстянки 475 и сл.

— — — — — никотины 621

— — — — — перегрузки крови угле-

кислотой 431

— — — — — пикротоксина 401, 402

— — — — — симпатолы 587

— — — — — слабых чувствительных

раздражений 427

— — — — — сосудосуживающих

средств 401, 402

— — — — — судорожных ядов 401,

402

— — — — — стрихнина 69, 401, 602,

603

— — — — — увеличения холестерина

в крови 440

— — — — — эрготоксина (эрготамина)

334, 335, 616

Кровяное давление, повышение от
эфедрина в малых дозах 584, 586

— — — — — эфира 402, 606

— — — — — понижение от адреналина 560,
561, 562,

— — — — — амилнитрита 608, 609

— — — — — атропина 250

— — — — — ацетилхолина 619, 620

— — — — — гистамина 336, 616, 617

— — — — — группы кокаина 209

— — — — — кураре 50

— — — — — мышьяка в токсических
дозах II т., 124, 125

— — — — — окситоцина 593

— — — — — отравления кокаином 211

— — — — — сильных чувствительных

раздражений 427

— — — — — хлоралгидрата 123, 128,

129

— — — — — хлороформа 128, 129, 154

— — — — — шоковых ядов 421

— — — — — эфедрина в больших до-

зах 585

— — — — — регуляторы его 437

— — — — — влияние на бронхиальную
мускулатуру 379

— — — — — движения кишечника 379,

380

— — — — — рефлекторное влияние 377 и сл.

— — — — — состояние при введении сно-

творных 88, 122, 123

Кровяной уголь (см. также Уголь и

Животный уголь) против гипер-

секреции желудка 263

— — — — — против отравлений 315

Кровяные группы 429, II т., 161

— пластинки, влияние распределе-

ния 566, сноска 4, II т., 210, 237

— — — — — липонный экстракт из них

II т., 176

Crocus sativus 345

Croton tiglium 307

Кротонная смола 307

Кротонное масло 307

Ксанталины 294, сноска 6

Ксантин, действие на мышцы II т.,

151

— — — — — дериваты как сердечные и сосу-

дистые средства 540, 541, см. также

Кофеин и производные его

— — — — — строение 529, II т., 55

Ксантопия при отравлении санто-

нином 239

Ксероформ II т., 234, 252

Ксерофтальмия как авитаминоз II т.,

132

Кубеба масло как мочевое дезинфи-

цирующее II т., 65

— — — — — плоды как мочевое дезинфицирую-

щее II т., 221

- Cucurbita Pero II т., 266
 Купреина дериваты, анестезирующее
 действие 203
 Cuprum aluminatum как прижигающее
 II т., 229
 — aceticum как вяжущее II т., 232
 — sulfuricum как вяжущее II т.,
 232
 — — — прижигающее II т., 229
 — — — противоядие при отравле-
 нии фосфором 279, II т., 120
 — — — рвотное 278
 Кураре 47 и сл.
 — антагонизм с конгорот 59
 — — — физостигмином 29, 58, 59,
 246
 — врачебное применение 53, 71
 — выведение почками 49, 51
 — гликозурия от него 50, II т., 137
 — действие на автономные нервные
 окончания 50
 — — — концевые двигательные ап-
 параты 48, 49
 — — — кровяное давление 50
 — — — лягушку 32, 48 и сл.
 — — — млекопитающее 49, 50
 — — — обмен 51
 — — — радужку птицы 249
 — — — сердечный вагус 50
 — — — теплокровных 50 и сл.
 — — — центральную нервную си-
 стему 48 и сл.

- Кураре, действие через желудок 47,
 50, 51
 — обезвреживание печенью 51, 272
 — паралич дыхательных мышц 50
 — повышение возбудимости сосудо-
 двигательного центра 50
 — применение при столбняке 53
 — — — стрихнином отравлении 53,
 71
 — — — терапевтическое 53, 71
 — составные части 48
 — фармакологический анализ дей-
 ствия 48, 49, 51, 52
 Курареподобно действующие веще-
 ства 55 и сл.
 Курареподобное действие животных
 ядов 57
 — — — конинина 57
 — — — магниезиальных солей 108
 — — — псевдомускарина 625
 — — — четвертичных оснований 55 и сл.
 Курарин 48
 — действие на кровяное давление 50
 — — — сердце 50, 374, 375
 — — — узлы 234, 375
 — снятие мышечных контрактур II т.,
 148
 Курарный паралич 49
 Курины 48, 56
 Курорты СССР 303, сноска *
 Куррал 141
 Курс ртутных втираний II т., 289

Л Л

- Лабиринт, действие на тонус мышц
 68
 Лавандовое масло II т., 14
 Лавровая камфора 593
 Лакарнол 395, 442, 446
 Лактаза 268
 Лактилфенетидин II т., 205
 Lactogoga (млекогонные) 328
 Лактофенин II т., 205
 Ланадигенин 453
 Ланадигин 448, 453
 Ландыш 451, 511
 Lapides cancerorum II т., 96
 Lapis infernalis как прижигающее
 II т., 229
 — — — mitigatus как разъедающее II т.,
 229
 Ларокаин 215
 Лауданон 92
 Levico — источник II т., 126
 Levisticum officinale II т., 55
 Легкое, значение его для междуто-
 чного обмена II т., 9

- Легкое, оберегание его замедленным и
 углубленным дыханием под дей-
 ствием морфия II т., 16, 17
 — отек, лечение гипертоническим рас-
 твором сахара II т., 19
 — — — морфием II т., 19
 — — — хлористым кальцием II т.,
 19
 — — — от адреналина 529, 568, II т.,
 19
 — — — пилокарпина II т., 74
 — — — при отравлении фосгеном II т.,
 228
 Легочная мускулатура, значение для
 передвижения слизи II т., 20
 Легочное кровообращение, расстрой-
 ства от сердечной недостаточности,
 II т., 27
 Легочные сосуды, влияние фармаколо-
 гических средств 413, 414
 — — — действие гистамина 618
 — — — кофенина и теобромина 537
 — — — наперстячки 478

Легочные сосуды, действие шоковых ядов 349, 420
 — — — эрготоксина 616
 Ледяная уксусная кислота, рефлекторное действие на дыхательный центр II т., 14
 Ледяные пилюли, действие на желудок II т., 89
 — — — против рвоты 282
 Лейкемия, лечение бензолом II т., 175
 — — — лучами II т., 86, 175
 — — — эманацией тория II т., 175
 Лейцин, наличие в спорынье 336
 Лекарства, антагонизм 24 и сл.
 — — — взаимное усиление 33, 34
 — — — действие амфотропное 24, 232, 547
 — — — сущность и условия 9 и сл.
 — — — атиотропные II т., 239 и сл.
 Лекарственное и ядовитое действие, общие воззрения 51, 52
 Лекарственные вещества и проникновение их в район центральной нервной системы 18
 — — — экзантемы II т., 206, 228
 Лентин 620
 Лерга (проказа) бациллы, борьба с ними II т., 269
 Лепрол II т., 269
 Летучесть, значение для применения ингаляционных антисептических 144, 145
 Лецитин, влияние на новообразование кровяных шариков II т., 171
 — — — свертываемость крови II т., 176
 — — — действие на обмен II т., 130
 — — — прекращение им хлороформного наркоза 25
 — — — содержание в эритроцитах, значение для сродства с наркотиками 183
 Лечебные грязи СССР II т., 223 и сл.
 Лечение ожирения 301, II т., 95
 — — — питьем вод, действие на движение желудка 285
 — — — — на обмен II т., 80, 90, 91
 — — — — при катарах желудка II т., 89
 — — — — хронических катарах кишечника и болезнях печени 301, 302
 Ligatura fortis 201
 Лизидин, растворение мочевой кислоты II т., 141
 Лизол II т., 260
 — — — отравление II т., 260
 Liquor Aluminii acetici II т., 234
 — Ammonii acetici, действие на секрецию пота II т., 72

Liquor arsenicalis Fowleri II т., 126
 — digitalis ad injectionem 503
 — Kalii acetici против спазма пузыря 86, II т., 67
 — Cresoli saponatus II т., 260
 — Plumbi subacetici II т., 233
 — Ferri albuminati II т., 169
 — — oxyd. dialysati II т., 169
 — — peptonati II т., 169
 — sesquichlorati как вяжущее и кровоостанавливающее II т., 232
 Лимоннокислые щелочи как слабительное 304
 Лимоннокислый натрий, действие на свертывание крови II т., 176
 — — — против отравления кантаридином II т., 227
 Лимфатические железы, лечение иодом скрофулезного набухания II т., 113
 Лимфогонные II т., 238
 Лимфома злокачественная, лечение мышьяком II т., 126
 Лимфоциты, действие лучей II т., 86
 Linimentum ammoniato-camphoratum II т., 222
 — ammoniatum II т., 222
 — Capsici compositum 427
 — saponato-camphoratum II т., 222
 Linum usitatissimum 304
 Липовый цвет, чай II т., 71
 Липоиды, значение для наркоза 181 и сл.
 — — — распределения наркотиков 182, 183
 — — — свертывания крови II т., 176
 Lyssa, см. Бешенство
 Lithargyrum II т., 233
 Литий едкий, дезинфицирующая сила, II т., 245
 — углекислый, растворение мочевой кислоты II т., 141
 Lytta vesicatoria (Cantharides) II т., 226
 Lichen islandicus 314
 Лихорадка II т., 192 и сл.
 — асептическая II т., 210 и сл.
 — борьба с ней II т., 196 и сл.
 — действие на сосуды 399
 — литейщиков (Giessfieber) 280
 — образование кислот при ней II т., 97
 — от распада клеток II т., 210
 — при инфекционных болезнях II т., 193
 — — — ожогах II т., 210
 — — — провокация II т., 209 и сл.
 — — — с лечебными целями II т., 210
 — — — серой 314
 — развитие при коллоидной терапии 42, II т., 210

- Лихорадка, расстройство теплорегу-
ляции II т., 194
— тепловой обмен II т., 194
— теплоотдача II т., 199
Лихорадочные яды II т., 192, 193
— — коллапс от них II т., 199
Lobelia inflata 277, II т., 13, 25
— — возбуждающее рвоту действие
II т., 13
— — действие на рвотный и дыха-
тельный центр 277
— — экстракт против астмы II т.,
13
Лобелин, действие на дыхательный
центр II т., 13
— повышение возбудимости дыха-
тельного центра CO_2 II т., 12
— применение при асфиксии при нар-
козе 160
— рефлекторное действие на центр
варуса 374
— строение II т., 13
Lobelinum hydrochloricum при отрав-
лении морфием 89
Loganiaceae семейство 47, 61
Лозофен II т., 252
Лопион II т., 255
Лоретин II т., 252

- Magisterium bismuti* 319, 320
Magnesia usta 98
— — как противоядие при отравле-
нии солями металлов и кислотами
303
— — — слабительное 303
— — против желудочной гиперсекре-
ции 263
— — — отравления кантаридином
II т., 227
Магний гидрат окиси, действие на
обмен II т., 93
— перекись II т., 248
— силикат, см. также Тальк, тормо-
жение воспаления II т., 231
— соединение, торможение движения
желудка 285
— соли, антагонизм с солями каль-
ция 97, 109, 303, 304
— — действие на двигательные нерв-
ные окончания 57
— — — курареподобное 57, 108
— — — наркотическое 108, 199, 303,
304
— — — на растительные клетки 109
— — — сердце 370, 371

- Лучи высокой частоты против спаз-
мов сосудов 447
Лучистая терапия II т., 83 и сл.
Люголя раствор II т., 109
Люмбальная анестезия 221, 222
— — — против послеоперационного па-
ралича кишек 290, 291
Люминал 140
— — действие на венечные сосуды 393
— — — водный центр II т., 63
— — — кожные сосуды 412
— — — мозговые сосуды 413
— — — периферическое на сосуды 402
— — повреждение им капилляров 424
— — против общего высокого давления
441
— — — рвоты от наперстянки 495
— — — тахикардии 517
Люминал-натрий 140
Люэс, лечение иодом II т., 113
— — — лихорадкой — кровью маля-
рийных больных II т., 211
— — — мышьяком II т., 126, 284
— — — ртутью II т., 288 и сл.
— — — сальварсаном II т., 284 и сл.
— — — соединениями висмута II т.,
291, 292
— — — *Trinkkur* II т., 90
Лягушечье сердце, исследования на
нем 353 и сл.

М

- Магния соли, действие ядовитое 303,
304
— — — применение при раневом столб-
няке 109
— — сульфат, действие на опорожне-
ние желчного пузыря 266
— — — как слабительное 298, 302
— — — синергизм с хлороформом 33
Мазн, основа II т., 223
— — — торможение воспаления II т., 231
Мазь желтой окиси ртути II т., 254
— — серая ртутная II т., 289
Малахитовая зелень, антисептическое
действие II т., 271
Малонилмочевина 137
Малонитрил, обезвреживание 25
Мальтаза 268
Малярийная терапия при сифилисе
II т., 211
Малярия, лечение атебрином II т., 275.
— — — плазмочином II т., 275
— — — хинином II т., 272
— — — хинной коркой II т., 202
Манака 233, сноска 2
Мандрагора 172
Маннит как слабительное 304

Марганец, активация железа при
анемиях II т., 166, 170
— выведение кишечными железами
269
— действие на зеленые растения II т.,
170
— — — организм II т., 170
— наличие ■ растительной прото-
плазме 280
— олигодинамическое действие II т.,
255
Марганцовокислый калий, см. Калий
перманганат
Мариенбадская минеральная вода 301
Масла эфирные, возбуждение желу-
дочной секреции 261
— — действие на почку II т., 55,
221
— — как carminativa 314
Масляная кислота, появление в же-
лудке 263
Маслянокислый натрий, гемолитиче-
ское действие II т., 183
— — при желчнокаменной болезни
267
Mastkur (лечение откармливанием)
II т., 80
Матка, влияние ионного равновесия
на возбудимость 330
— движения, действие адреналина
331, 568
— — — гидрастина и гидрастинина
346
— — — гистамина 336
— — — котарнина 346
— — — первого раздражения 329,
330
— — — никотина 331
— — — парасимпатических нервных
ядов 330
— — — пилокарпина II т., 74
— — — препаратов спорыньи 333
и сл.
— — — рефлекторно действующих
плодоизгоняющих средств 345
— — — рефлекторное 345
— — — тирамина 335, 336
— — — эрготоксина (эрготамина)
334
— — регистрация 329
— — фармакология 329 и сл.
— — иннервация 329, 330
— — кровотечения, лечение 339, 346
— — различие в реакциях между бере-
менной и не беременной 331
— — — у отдельных видов жи-
вотных 330, 331
Мафарсен II т., 285, сноска 1
Ma Huang (эфедра) 583
Мединал 138

Мединал, действие на возбудимость
автономной нервной системы 138
Медь (см. также Cuprum), виннока-
меннокислая, отравление 279
— выведение желчью 267
— — — кишечными железами 269
— ■ моллюсках и растениях 279
— — пищевых веществах 279
— значение для обмена II т., 129
— ионы, дезинфицирующее действие
II т., 245
— наличие ■ человеческом теле 279
— общее отравление 279
— олигодинамическое действие II т.,
242, 255
— сернокислая, см. Cuprum sulfu-
ricum против отравления фосфо-
ром II т., 120
— соли, активация железа при ане-
мии II т., 166
— — действие на мышцы II т.,
159
— — иммунитет плесеней к ним 32
— — как дезинфицирующее средство
II т., 255
— — — прижигающее II т., 229
— — — против отравления щитовидной
железой II т., 105
Мезоган II т., 278
Мезоторий II т., 85
Мейсенеровское сплетение 229, 270
Меконовая кислота 81
Мел против подагры и конкрементов
мочевой кислоты II т., 96
Meloë II т., 226
Мелубрин II т., 206
Менингеальные и мозговые сосуды,
спазм их 445
Менингококковая сыворотка II т.,
309
Менструация, влияние половых же-
лез 326
Ментол, выведение желчью 267
— отхаркивающее действие II т., 24
— оптически правый и левый, разли-
чие в действии 248
Ментоловое масло, рефлекторное тор-
можение дыхания II т., 14
Менформон 326
Мергентхеймская минеральная вода
302
Меркузал II т., 51
Меркуриол II т., 290
Мерцание, фармакологическое воздей-
ствие на него II т., 19
Мерцательный эпителий, действие на
него эфира и хлороформа 148
Местная анестезия 200 и сл.
— — при спазмах сосудов 446
— — хлорэтилом 173

Местноанестезирующее действие алкалоидов опиума 84
 — — хинина 203, 205, II т., 231
 Местные анестезирующие (см. Анестетические), правила применения 219 и сл.
 — — комбинация с адреналином 205, 208, 219, 561
 Метадоксибензол II т., 262
 Метакрезол II т., 260
 Металлы, выведение желчью 267
 — — кишечными железами 269
 — — коллоидные для терапии лихорадочной II т., 211
 — — комплексные соединения II т., 244
 — — металлоорганические соединения II т., 122
 — — соли, вяжущие II т., 232, 233
 — — действие на образование анти-токсинов 43
 — — — бактерий II т., 243 и сл.
 — — — для лечения слизистой желудка и кишок 319
 — — — как дезинфицирующее II т., 253 и сл.
 — — — прижигающее II т., 229
 — — образование волдырей 419
 — — ядовитое действие II т., 271, 280
 — — хроническое отравление, лечение иодистым калием II т., 113
 — — — — сернистыми водами 312
 — — — — Trinkkur II т., 90
 — — — изменения крови, сходные с шоковыми 423
 — — — Magnesia usta как противо-ядие 303
 Метан 179
 Метгемоглобин, образование II т., 181, 182, 249
 — — от амилнитрита 610
 — — — ортоформа 218
 — — — пирогаллола II т., 262
 — — — хлорноватокислого калия II т., 249
 Метгемоглобинурия II т., 182
 Метиламиноацетопирокатехин 542
 Метилатофан II т., 66
 Метилатропин 253
 Метилвиолет, антисептическое действие II т., 262
 Метилен-гиппуровая кислота II т., 65
 Метиленовая синька, выведение желчью 267
 — — — — пирогенное действие II т., 188, сноска 1, 209
 — — — — применение для функциональной пробы почки II т., 64
 — — — с серебром II т., 211

Метилизопропилфенол II т., 262
 Метилизопропилциклогексенон 76
 Метилкокаин 56
 Метилксантин как сердечное при наркозе 541
 — — — — сосудистое аналептическое 538
 Метилмидриатин 584
 Метилморфин, 56, см. также Кодеин
 Метилловые группы, значение для наркотического действия 179
 Метиловый спирт, наличие в табачном дыму, 623, сноска 4
 — — — — ядовитость 119
 Метилпропилкарбинолуретан(гедонал) 136
 Метилстрихнин 56
 Метилсульфонал 134, см. также Трионал
 Метилхинин 56
 Метилхлорид 179
 Метоксигидрастинин 346
 Мецкалин 99
 Мианин II т., 250
 Мигрень, лечение 393, 413
 — — — — амилнитритом 612
 — — — — приступ 445
 Мигренин II т., 206
 Мидриаз от адреналина 254
 — — — — асфиксии 240
 — — — — атропина 248
 — — — — отравления кокаином 209, 211, 253
 — — — — псевдоэфедрина 255
 — — — — скополамина 99, 100
 — — — — тетрагидронафтиламина 255
 — — — — хлоралгидрата 129
 — — — — эфедрина 255, 586
 — — — — при торможении центра oculomotorius'a 240
 Микропия от атропина 249
 Микседема, влияние иодотирин II т., 101
 — — — — препаратов щитовидной железы, II т., 103
 — — — — падение температуры тела II т., 188
 Mixtura solvens II т., 21
 Минеральные воды известковые, действие на секрецию мочи II т., 66, 96
 — — — — железистые II т., 169
 — — — — мышьяковистые II т., 126
 — — — — сернистые 312
 — — — — слабительные 302
 — — — — щелочные от гиперсекреции желудка 263
 Минеральный обмен II т., 134 и сл.
 Минутный объем, влияние сосудистых средств 397 и сл.
 — — — — определение 351
 — — — — увеличение кофеином, питритами, папаверином и др. 401

Морфин, отравление, адреналин против него 89
 — атропин против него 89, II т., 12
 — камфора, кардиазол, корамин, тексетон против него 89
 — лечение 89, II т., 12, 248
 — Lobelinum hydrochloricum против него 89
 — перманганат калия против него 89, II т., 248
 — переход в молоко 88, 329
 — понижение болевых ощущений 80, 83
 — предотвращение рвоты при наркозе 152
 — препараты 90, 91
 — привыкание 32, 94 и сл.
 — применение перед хлороформным наркозом 160, 171
 — — при бессоннице 90
 — — — беременности 88
 — — — delirium tremens 90
 — — — ларингоспазме II т., 24
 — — как средства от кашля 80, 90, II т., 17
 — — против острого застойного отека легких II т., 19
 — — — рвоты от наперстянки II т., 495
 — — — спазма glottis II т., 24
 — происхождение 80
 — различие в действии с хлороформом и эфиром 151, сноска 1
 — рвота от него 83, 86, 89, 277, 281
 — — предотвращение атропином 281
 — синергизм с другими алкалоидами опия 81
 — — — эфиром и закисью азота 33
 — — со скополамином 33, 100, 171, 172
 — строение 81
 — судороги сфинктера пузыря 86, II т., 67
 — — — устранение Liquor Kalii aceticum 86, II стр. 67
 — сужение бронхов II т., 25, сноска 1, 27, сноска 2
 — терапевтическое применение 89, 90
 — тетаническое действие 82, 83
 — торможение воспаления II т., 231
 — уменьшение спазма бронхов II т., 24
 — цветные реакции 81, 82
 — химические свойства 81, 82
 — чувствительность к нему 82
 Морфингликолевая кислота как судорожный яд 76
 Морфинизм 85, 94 и сл.
 — явления воздержания 95
 Моча, выведение из пузыря II т., 66 и сл.

Моча подщелочение II т., 66
 — химический состав II т., 64, 65
 Мочевая кислота, наличие в слюне 260
 — — растворение в моче пиперидином 57
 — — — — — щелочами II т., 66, 96
 — — строение 529, II т., 55
 — — усиление выведения атофаном II т., 66, 141
 Мочевина, выведение потом II т., 68, 75
 — действие на сосуды почек II т., 55
 — обратное всасывание и выведение через почки II т., 40
 — прибавление к хинину II т., 203
 — применение как молокогонного 328
 — — — мочегонного II т., 48
 — растворение ею фибрина II т., 91
 Мочевино-хлористый кальций II т., 136, см. Афенил
 Мочевой пузырь II т., 66 и сл.
 — — атония его II т., 67
 — — недержание мочи II т., 67
 — — спазм от морфия 86, II т., 67
 Мочевые антисептики II т., 64, 65
 Мочекислый диатез, лечение II т., 66
 Мочеотделение, теория II т., 32 и сл.
 — фармакология II т., 28 и сл.
 Мочеточники, перистальтика II т., 53, 66
 — спазм II т., 67
 Муравьиная кислота, дезинфицирующая сила II т., 245
 — — как раздражающее кожу средство II т., 99, 222
 — — образование из метилового спирта 119
 Муравьиный спирт как средство, раздражающее кожу II т., 222
 — — — — — чувствительные нервные окончания 200
 Мускарин 624 и сл.
 — антагонизм с атропином 25, 28, 231, 625, 626
 — группа 231
 — действие на автоматически бьющийся желудочек сердца лягушки 385
 — — — — — венечные сосуды 396
 — — — — — глаз 247, 627
 — — — — — секрецию пота II т., 72
 — — — — — слюны 258
 — — — — — сердечный вагус 374, 465 и сл.
 — — — — — сердце лягушки 625, 626
 — — — — — теплорегуляционного 626
 — — — — — мерцание предсердий 475

- Мускарин место воздействия 231, 625
 — остановка сердца, прекращение на-
 перстанкой 516
 — отравление 627
 — прекращение действия 626
 — провокация спазма бронхов 627,
 II т., 26
 — химический состав 624, 625
 Мускат 345
 Mucilaginosа 314
 — торможение воспаления II т., 231
 Мухомор красный 624
 — отравление 627
 — — рвота при нем 281
 Мыла, гемолитическое действие II т.,
 183
 — желчегонное действие 266
 — как кожное раздражающее II т.,
 222
 — — слабительное 245, 306
 — — средство очищения II т., 98
 — применение для клизмы II т., 98
 Мыльный спирт II т., 222
 Мышечная дистрофия прогрессивная
 II т., 158
 — контрактура от обезвоживающих
 средств II т., 148
 — — — ядов II т., 148
 — — — при болезни Томсена II т., 148
 — — — истерии II т., 145
 — — — отравлении вератрином II т.,
 149
 — — тигелевская II т., 147
 — работа, действие на минутный
 объем 399, 411
 Мышечные сосуды, фармакологиче-
 ские воздействия на них 411, 446
 — фибриллы II т., 144
 — экстракты, препараты 446
 Мышечный тонус, влияние лабиринта
 68
 Мышцы, автономная иннервация II т.,
 146
 — аденозин и аденозиноподобные ве-
 щества в них 411, 412 II т., 156
 — вегетативные II т., 143
 — действие алкоголя II т., 153
 и сл.
 — — вератрина II т., 149, 150
 — — гистамина и тирамина 336
 — — кокаина 210
 — — кофеина 532, II т., 151
 — — столбнячного яда II т., 145
 — — стрихнина II т., 146
 — — физостигмина 58, 246
 — — хинина 526
 — — экстракта яичка II т., 158
 — значение содержания воды II т.,
 144
 — обмен II т., 156

- повреждение ядами и патологическими процессами, II т., 159
- поперечнополосатые II т., 143 и сл.
- псевдогипертрофия II т., 148
- способность связывать гликозиды наперстянки 488, 489, 500
- теплопродукция II т., 145, 186, 190
- фармакология II т., 143 сл.
- фармакологическое воздействие II т., 147
- Мышьяк, выделение железами кишечника 269
- действие на кишечник 278
- — — кровообразование II т., 123, 170
- — — мышцы II т., 159
- — — новообразования II т., 124
- — — обмен II т., 121 и сл.
- — — эритроцитов II т., 123, 171
- как капиллярный яд 419, 423, II т., 125
- — некротизирующее II т., 229
- комплексные соединения II т., 280 и сл.
- обезвреживание глутатионом II т., 122
- отличие действия от сурьмы 281
- отравление II т., 124, 125
- — ненормальное образование молочной кислоты II т., 97
- — тиосульфат натрия и тиоуксуснокислый стронций против него 313
- переход ■ молоко 329 II т., 127
- препараты II т., 126
- привыкание II т., 127, 128
- соединения, действие на простейших II т., 278 и сл.
- — — в комбинации с трипановыми красками 35
- — — против сифилиса II т., 284 и сл.
- — органические II т., 121, 126, 127
- терапевтическое применение II т., 126, 170, 171
- Мышьяковая кислота II т., 121, 282
- Мышьяковистая кислота, поведение в организме II т., 121 и след. 126, 282 см. также Мышьяк
- — терапия этиотропная II т., 278 ■ сл.
- Мышьяковистый водород II т., 121, 183
- Мышьяковый меланоз II т., 125
- Мышьяковые воды II т., 126
- пасты, применение в зубоврачебном деле II т., 126, 127, 229
- Мясной бульон, возбуждение им желудочной секреции 261

Н Н

Надпочечник, влияние на выделение сахара II т., 138
 — действие на обмен II т., 107, 108
 — кора 573 и сл., II т., 107, 108
 — — гормон 574 и сл.
 — мозговое вещество, отношение к образованию пигмента 573
 — ослабление сопротивляемости к ядам у лишенных надпочечников животных 573
 — отношение к гипофизу 573
 — — — тепловым центрам II т., 190
 — секреция адреналина 569 ■ сл.
 Накопление ядов 19, 53, 490 и сл.
 — — отношение к действию 19
 — — растениями II т., 242
 Наперстянка 447 и сл.
 — антагонизм с камфорой, хинином, мускарином и пилокарпином на сердце 516
 — — — солями калия 523, 524
 — влияние барометрического давления на действие 501
 — — на действие предварительного лечения тироксином 520
 — — — тиреоидэктомии 520
 — возбуждение автоматии желудочка 473 и 493
 — — рвотного центра 546, 494
 — — центра вагуса 374, 446, 462, 463, 474
 — всасывание и связывание 483 и сл.
 — — через слизистую кишечника 500
 — выносливость при лихорадке 501
 — гликозиды, различия ■ действии 488, 494
 — — разрушение кровью, 484, 488, 489
 — — — желудочным и кишечным соком 483, 500
 — — химия 448 и след.
 — действие на венечные сосуды 393, 465, 470
 — — — возникновение возбуждения 373, 464, 474
 — — — воротные ■ селезеночные сосуды 409
 — — — движения желудка и кишок 281, 285
 — — — диурез 482, 483, II т., 61
 — — — кишечные сосуды 477, 481
 — — — кровяное давление 401, 402, 480, 481
 — — — минутный объем 404, 409, 461
 — — — мышечные волокна Пурки-
 нье 460
 Наперстянка, действие на предсердия 466

Наперстянка, действие на проведение возбуждения 382, 464, 465, 466, 468, 474
 — — — пульсовой и минутный объем 460, 465, 471, 482
 — — — сердце 456 и сл.
 — — — — отношение к действию на сосуды 479 и след.
 — — — симпатические нервы сердца 471
 — — — сосуды 402, 475 и сл.
 — — — — отношение к действию на сердце 479 и сл.
 — — — — кожи и мышц 477, 483
 — — — — печени 409, 482, 483
 — — — — почек 477, 482, II т., 61
 — диспепсия от нее 495
 — Dispert-суппозитории 505
 — замедление пульса 347, 461, 465, 468, 469, 474, 480, 493
 — застой в печени 481
 — изменение распределения крови 426, 481, 482
 — Infusum 502, 503
 — инъекция внутривенная 486, 493, 507
 — — внутримышечная 506
 — — подкожная 506
 — комбинация с атропином 515, 519
 — — — инсулином и предварительной обработкой сахаром 520
 — — — кофеином и родственными ему веществами 541
 — — — люминаловым натрием 520
 — — — мочегонными 516
 — — — препаратами кальция 523, 527
 — — — хинином 527
 — — — хинином и стрихнином 527
 — кумулятивное действие 488, 490 и сл.
 — листья, действие на желудок 485
 — — действующие составные части 448 и сл., 499
 — — исторические сведения 447
 — — применение и дозировка 499, 500
 — — различия в силе действия 447, 501
 — — спиртовые и водные экстракты 502 и сл.
 — — фармакологическая валоризация 496 и сл.
 — — мацерационные экстракты 503
 — — мерцание предсердий, вызываемое ею, 467, 468, 475
 — — местное раздражение 484, 506

Наперстянка, обезвреживание в сердце
473, 493

- остановка сердца 473
- отравление 471 и сл., 493
- пониженная чувствительность сердца жабы 522
- появление сердечных аритмий при отравлении 474, 475, 493
- предупреждение ею мерцания желудочков 387
- препараты 498 и сл.
- — готовые 504 и сл.
- — валоризация (определение силы) 496, 497
- применение при инфекционных болезнях 507, 514
- — — пороках клапанов 514
- — — расстройствах ритма 465 и сл., 471, 500, 513 и сл.
- — — сердечных аритмиях 464, 466 и сл., 500, 516 и сл.
- — — слабости сердечной мышцы 514
- — профилактическое против повреждения сердца наркозом 515, 516
- пурпурная, см. *Digitalis purpurea*
- раздражающее действие на слизистую желудка 484, 485, 494, 495, 499
- разрушаемость 483, 484, 488, 500
- разрушение в теле 484, 488, 500
- расстройство желудка 452, 494
- рвота от нее 281, 494, 495
- — борьба с ней 495
- свечи Exclud 505
- связывание в сердце 486 и сл.
- — в других органах 488, 489
- связывающая способность сердечной мышцы 286 и сл., 500
- систолическая остановка сердца 385, 471
- — — предотвращение камфорой, хинином, кокаином 473
- сокращение желудочка 385, 471, 472
- способность печени накапливать ее 409, 489
- стойкость крыс по отношению к ней 488
- таиноидные соединения 485
- терапевтическое применение 512 и сл.
- тинктура 502
- тироксин, сенсибилизация им сердца к ней 376, 519
- усиление действия кальцием 370, 520 и сл.
- ускорение пульса от нее 474, 493

Наперстянка, устранение расстрой-
ства дыхания при сердечной недо-
статочности II т., 27

Наркоз, 78, 79, 143 и сл., см. также
Эфирный наркоз, Хлороформный
наркоз

- анальгезия 150
- аппараты 168
- введение щелочей, применение для оживления 423
- внутривенный 169
- возможность избежания опасности 160, 161
- глубина, зависимость от содержания эфира во вдыхаемом воздухе 165
- — — — — ■ крови 157, 158
- — — — — хлороформа во вдыхаемом воздухе 154
- — — — — в крови 156, 157
- действие на центр глотания 152, 272
- значение кислорода 195
- — липоидов 181 и сл.
- ионные сдвиги в крови II т., 176
- капельный метод 168
- комбинированный 170 и сл.
- кровяное давление 154
- магниезиальными солями 108, 199, 303, 304
- — — снятие солями кальция 304
- метилксантин как сердечное средство при нем 541
- морфийно-скополаминовый 171
- оживление 160, II т., 7, 8
- осложнения 152
- — паралич сердца 156 и сл.
- — рвота 152
- — — предупреждение 152
- — рефлекторная остановка дыхания 152
- — рефлекторное замедление пульса 153
- — — — — предотвращение путем кокаинизации слизистой носа 207
- — — — — морфием 160
- — со стороны сосудодвигательного центра 154, 155
- состояние дыхания 151, 152, 153
- — пьяниц 150
- — рефлексов 150
- — чувствительности коры большого мозга 151
- последствие на рвотный центр 152, 274
- предварительная подготовка наперстянкой 514, 515
- применение углекислоты для оживления 423

Наркоз,
1983
— различия в чу
ным 154, 156.
— рвотного цент
— сердечная см
— сопротивляем
центров 151
— стадия возбу
— — подавл
— вынос ливо
— сумеречный со
теория 180 и
тепловой 197
торможение
усиление шо
частота пульс
явления 150
Наркотики, анал
плоты 197
— антагонизм с
ствами 29
— гемолитическо
196, II т., 183
— глюкозурия I
действие как
55
— — комбинире
— на дыхате
14
— — ионну
лоидов плазм
— — мышць
— — нервы
— — обмен
— — фосфат
— зависимость
инента распре
187
— — силы де
туры 187
— значение мо
в клеточных
— как клеточн
— капиллярная
— лихорадка I
— першые кле
приложения
— обезврежива
створимости
— определени
187
— понижение
прекращени
ты на сосудо
применение
sum II т.,
63, 64 неса

Наркоз, причины опасности 167, 168

- различия в чувствительности 145
- — между хлороформным и эфирным 154, 156, 157, 164, 165, 170
- рвотного центра 282
- сердечная смерть 158
- сопротивляемость двигательных центров 151
- стадия возбуждения 150
- — — подавление ее 170
- — выносливости 150
- сумеречный сон (Dämmerschlaf) 341
- теория 180 и сл.
- тепловой 197
- торможение окисления 195
- усиление шокового действия 420
- частота пульса 150
- явления 150

Наркотики, аналогия с действием теплоты 197

- антагонизм с возбуждающими средствами 29
- гемолитическое действие 149, 182, 196, II т., 183
- глюкозурия II т., 137
- действие как мочегонных II т., 55
- — — комбинированное 33, 34
- — — на дыхательный центр II т., 14
- — — — ионную проницаемость коллоидов плазмы 195
- — — — мышцы 149
- — — — нервы периферические 149
- — — — обмен II т., 83
- — — — фосфатиды 191
- зависимость действия от коэффициента распределения 181, 183, 186, 187
- — — силы действия от температуры 187
- значение молярной концентрации в клеточных липоидах 189
- как клеточный яд 196
- капиллярная активность 191, 192
- лихорадки II т. 198
- нервные клетки как главное место приложения 181, 185
- обезвреживание путем утери растворимости в липоидах 186
- определение пороговой величины 187
- понижение температуры II т., 201
- прекращение действия углекислоты на сосудодвигательный центр 399
- применение при asthma nervosum II т., 25
- — — — несахарном диабете II т., 63, 64

Наркотики, применение при стрихнинном отравлении 68

- — — против спазмов сосудов 445
- распределение в организме 183, 184
- растворимость ■ жирах и липоидах 180 и сл.
- — — — крови 174
- расчет молярной концентрации в клеточных липоидах 188, 189
- торможение действия жирами 184

Наркотин 81, 91, 346

- возбуждение дыхательного центра 91
- действие на гладкую мускулатуру 278, 294, II т., 143
- — — — перистальтику кишечника 293, 294
- сужение бронхов II т., 27, сноска 2

Наркофин 92, 294, сноска 6

- комбинация с ингаляционными анестетическими 171

Нарцеин 81, 91, 294, сноска 6

Нарцилен 177

Натрий азотистокислый 393, 442, 611

- — действие на венечные сосуды 393
- — — против общего высокого давления 442
- — — бензиламидофталевокислый 614
- — — гипосульфит, применение для пробы на функцию почек II т., 62, сноска 5, 64
- — — — против отравления иодом II т., 225
- — — — — острого металлами 313
- — — — — ртутью II т., 254
- — — — — цианидами и нитрилами 24, II т., 180
- — — салициловокислый, см. Салициловокислый натрий
- — — сернокислый 298, 302, см. также Глауберова соль
- — — сульфит как консервирующая соль II т., 252
- — — фосфат, действие на мышцы II т., 156
- — — — как слабительное 304
- — — хлористый, см. Поваренная соль

Natrium aceticum, действие на обмен II т., 91

- bicarbonicum как раздражитель желудочных движений 283
- — — — обратное всасывание ■ почке II т., 40
- — — boracicum, см. Бура
- — — carbonicum, действие на обмен II т., 91
- — — — против отравления кислотами II т., 99
- — — nitrosum, см. Натрий нитрит

Никонти, всасывание через слизистую рта 269

— выведение 624

— действие на ауэрбаховское сплетение 290

— — — венечные сосуды 396, 414

— — — возникновение и проведение возбуждения 622

— — — ганглии 233, 374, 376, 402, 621

— — — глаз 247

— — — движения матки 331

— — — кожные сосуды 412

— — — кровяное давление 623

— — — перистальтику желудка 284

— — — потовые железы II т., 73

— — — секрецию адреналина 572, 623

— — — желудка 261

— — — слюны 258

— — — селезенку 410

— — — сердечный вагус 374, 376

— — — симпатические элементы в кишке 290

— — — сосуды легких 414

— — — тормозящий аппарат сердца 622

— — — центральную нервную систему 79

— — — частоту пульса 374, 376, 622

— — — периферическое сосудистое 402

— — — запрещение при высоком давлении 444

— мышечная контрактура II т., 148

— определение на пиявке 624

— отравление 623

— — — хроническое, спазмы сосудов при нем 431, 445

— — — привыкание 622 и сл.

— — — применение для изгнания плода 33

— — — провокация артериосклероза 440, 622

— — — разрушение клетками 32

— — — спазм сосудов 431, 621, 622

— — — точка приложения 621

— — — физиологическое определение 624

— — — химия 621

Нирванин для борьбы с желудочными болями 263

Нирванол 141

— действие на кожные сосуды 412

— повреждение капилляров 424

Нитон II т., 86

Нитраты, выведение почками II т., 38

Нитрилы, обезвреживание гипосульфитом 24

Нитриты 607 ■ сл.

— действие на капилляры 418

Нитриты, действие на сосуды мозга 413

— — — — — мышц 446

— образование метгемоглобина II т., 182

— отравление Bismuthum subnitricum 319

— применение при высоком давлении 442

— против грудной жабы 611

Нитроглицерин 611

— всасывание через слизистую рта 269

— мерцание желудочка 527

— образование метгемоглобина II т., 182

— применение при высоком давлении 442

— против angina pectoris 611

— расширение венечных сосудов 393, 612

Нитрозохолин 625

Новадреналин 543

Новазурол, диурез от него II т., 51

— против застоя в печени 482

— — — сифилиса II т., 291

Новальгин II т., 206

Новаспирин II т., 208

Новатофан II т., 66, 141, 142, 208

Новоюдин II т., 252

Новокаин 205, 215

— антагонизм с эфедрином 584

— действие на капилляры 418

— — — мышцы 210

— карбонат 219

— комбинация с адреналином 208, 582

— — — кофеином против мигрени 413

— — — препаратами наперстянки 506

— паралич сосудодвигательного центра 424

— применение 218

— — — для венной анестезии 222

— — — люмбальной анестезии 222

— — — проводниковой анестезии 221

— — — сакральной анестезии 222

— — — против недержания пузыря II т., 67

— сенсibilизация к адреналину 208, 403

— усиление действия серноокислым калием 219

Новонал 137

Новообразования, лечение рентгеном II т., 86

Новопротин 210

Новурит, диуретическое действие II т., 51

Ножной пот, лечение II т., 76

Нозофен 267, сноска 7, II т., 252

Нокта 142
 Номотопия 352
 Нормалин II т., 136
 Нормозал 429, II т., 161
 Нуклеиновая кислота, препараты для
 терапии лихорадкой 211

Нумал 141
 Нуперкаин 216
 Нюхательные соли, возбуждение ды-
 хательного центра II т., 14, 222
 — средства II т., 222

О

Обезболивание нормальных родов 341
 и сл.

Обезболивающие как жаропонижаю-
 щие II т., 198

— — тормозящие воспаление сред-
 ства II т., 230

Обезвоживание, действие на обмен
 II т., 90

— — — поперечнополосатые мышцы
 II т., 114

— путем диуреза II т., 44, 45

Обезвреживание ядов 24, 26 и сл.

— — в организме II т., 259

Обмен веществ, влияние вещества
 щитовидной железы II т., 100 и сл.

— — — внутренних секретов II т.,
 106 и сл.

— — — железа II т., 128

— — — вода и его соединений II т.,
 109 и сл.

— — — кислот II т., 98 и сл.

— — — лишения воды II т., 90

— — — мышьяка II т., 121 и сл.

— — — нейтральн. солей II т., 90 и сл.

— — — подвоза воды II т., 89

— — — работы органов II т., 81, 82

— — — рентгеновых и радиовых лу-
 чей II т., 85 и сл.

— — — света II т., 83

— — — соединений ртути II т., 129,
 130

— — — — селена II т., 128

— — — — сурьмы II т., 128

— — — — тепла II т., 82, 83

— — — флюоресцирующих веществ
 II т., 84

— — — — хирина II т., 114 и сл.

— — — — щелочных солей II т., 93 и сл.

— — — — повышение II т., 79

— — — — рабочий обмен II т., 77

— — — — расстройства от эфирного и

хлороформного наркоза 166 и сл.

— — — — специфические изменения II т.,
 80

— — — — умирания II т., 77

— — — — фармакология II т., 77 и сл.

Обращение действия лекарств 21, 328,
 334, 338, 616

— рефлекса так наз. от стрихнина 66,
 67

Obstipantia (закрепляющие) 314 и сл.

— adstringentia (вяжущие) 315 и сл.

— Argentum nitricum 320

— атропин 314

— Bismutum subgallicum 320

— — subnitricum 319

— — subsalicylicum 320

— bolus 315

— гидрат окиси кальция 320

— дубильные вещества 317 и сл.

— морфин 314

— mucilaginoso 314

— опиий 314

— Plumbum aceticum 320

— соединения дубильной кислоты 318
 и сл.

— соли металлов 319 и сл.

— тальк 315

— уголь 315

Овариальное вещество, действие на
 обмен II т., 107

— — — применение при расстройствах
 половых функций 324 и сл.

Одышка вследствие расстройства ле-
 гочного кровообращения II т., 27

— инспираторная при уменьшении
 снабжения кислородом II т., 6

— острая рабочая II т., 27

Ожирение, применение против него
 вещества щитовидной железы II т.,
 103, 104

Ожоги, лихорадка II т., 210

— образование аденозиноподобных
 продуктов 422

— смерть и надпочки II т., 108

— шоковое действие 423

Озарсол II т., 268, 283

Окись углерода, антагонизм с кисло-
 родом 26, II т., 179

— — гликозурия II т., 138

— — — действие на кровь II т., 179

— — — — белых мышей 32

— — — — наличие в табачном дыму 623.
 сноска 5

Околощитовидные железы II т., 108

Окоченение токсическое мышц II т.,
 146

Оксалат натрия, действие на свертыва-
 ние крови II т., 176, 177

Оксалаты, всасывание 271

Оксалаты, действие на кишку 271
 — обезвреживание солями кальция 25
 — паралич волокон Пуркинье 367, сноска 3
 — сенсibilизация к ядовитому действию 35, 36
 Оксалурия II т., 142
 Оксантин при отравлении синильной кислотой II т., 180
 Оксиантрахинон как слабительное 308
 Оксibenзойная кислота, дериваты ее 214
 Оксимасляная кислота, появление в организме II т., 97, 98, 178
 Oxymel Scillae 509
 Оксиметилантрахинон 308
 Оксимеркуро - ортолуиловокислый натрий (oxydquecksilber-o-toluylsaures Natron) II т., 253
 Окситоцин 332, 592
 Оксифенилэтанолметиламин солянокислый (симпатол) 220
 p-Оксифенилэтиламин (тирамин) 335
 Оксиэтилтриметиламмоний хлорид (холин) 330
 Oculomotorius, влияние асфиксии на центр его 240
 — возбуждение концевых аппаратов 241
 — — — — ареколином 247
 — — — — мускарином 247
 — — — — никотином 247
 — — — — пилокарпином 247
 — — — — физостигмином 241
 — — — — холином 247
 — — центра пикротоксином 241
 — паралич концевых аппаратов 248 и сл.
 — ход парасимпатических волокон 228
 Oleum Gaultheriae II т., 278
 — Jecoris Aselli, см. Рыбий жир
 — Camphorae forte 600
 — Crotonis 307
 — Ricini 306
 — Santali albi как мочевое дезинфицирующее II т., 65, 221
 — Sinapis aethereum II т., 225
 — Terebinthinae II т., 221
 — Chenopodii II т., 267
 Оливковое масло, действие на rectum 295
 — — при гиперсекреции желудка 263
 Олигодинамическое действие 14, II т., 242, 256
 Омбредана Мааска для наркоза 169
 Омнадин II т., 210
 Омнопон 91
 Ononis spinosa II т., 55

Опиаты, действие на тепловую регуляцию II т., 198
 — против рвоты от наперстянки 495
 Опий 80
 — алкалоиды 80, 90
 — действие закрепляющее 292
 — — на движения матки 341
 — — — — кишечник 292 и сл., 314
 — — — — опорожнение желудка 292
 — — — — секрецию pancreas 292
 — — при laryngospasmus'e II т., 24
 — добывание 80
 — курение 98
 — побочные алкалоиды 81, 294
 — препараты 90
 — привыкание 94
 — применение при asthma nervosum II т., 25
 — — — — diabetes mellitus II т., 136
 — — терапевтическое 89
 — Tincturae 90
 — экстракт 90
 Опиофагия 98
 Опон 294, сноска 6
 Оптические изомерные яды, различие в действии 248
 Оптохин II т., 270
 — салициловокислый эфир II т., 270, 271
 Орастин 333, 592
 Органотропные лекарственные средства II т., 238
 Ортокрезол II т., 259
 Ортоформ для борьбы со рвотой 282
 — образование метгемоглобина 218, II т., 182
 — применение 218
 — раздражающее ткани действие 208
 — ряд 214
 Орфол II т., 234
 Осмон 268
 Осмос, значение для всасывания в кишечнике 271
 Осмотическое давление 13, II т., 87 и сл.
 — — расстройства II т., 88, 89
 Основной наркоз 170
 Оспенная мазь 280, II т., 230
 Остеомалация, лечение мышьяком II т., 126
 — — фосфором II т., 120
 Отдаленное действие ядов 51
 Отек, влияние печени II т., 49
 — — щитовидной железы II т., 48, 49
 — возникновение вследствие повреждения капилляров 419, II т., 237, 238
 — воспалительный II т., 212
 — лечение веществом щитовидной железы II т., 49

Отек, лечение лишением поваренной соли II т., 47
 — токсический II т., 237, 238
 Отложение веществ усиленное вследствие повышения обмена веществ II т., 80
 Отхаркивающие (Expectorantia) 275, II т., 19 и сл.
 — рвотные как отхаркивающие 275
 — серная вода как 312
 — Scilla 509

Охлаждения центр II т., 191, 192
 — — действие атропина II т., 193
 — — — вератрина II т., 192, 198
 — — — дигиталина II т., 192
 — — — пикротоксина II т., 192
 — — — пилокарпина II т., 193
 — — — питуитрина II т., 193
 — — — препаратов аконита II т., 192
 — — — судорожных ядов II т., 192, 201

П Р

Павон 25, 294, сноска 6
 Падутин 395, 442, 446
 Пандигал 505
 Панкреон 265
 Пантезин 216
 Пантокаин 215
 Пантопон 91, 294
 — действие на венечные сосуды 393
 — — — кишечную мускулатуру 294, сноска 6
 — подавление стадии возбуждения при наркозе 171
 — против рвоты от наперстянки 495
 Пантосепт II т., 250
 Панфлавин II т., 263
 Панаверин 81, 91, 613, 614
 — антагонизм с адреналином 566
 — действие на бронхиальную мускулатуру II т., 27
 — — — гладкую мускулатуру II т., 282
 — — — кишечник 282, 294
 — — — матку 341
 — — — сосуды мозга 414
 — — — мышцы 446
 — — — печени 409, 410
 — — — периферическое сосудистое 402, 612 сл.
 — комбинация со строфантином 613
 — — — эймидрином 613
 — предотвращение аборта 341
 — прекращение hyperemesia gravidarum 282
 — привыкание 95
 — против angina pectoris 562, 613
 — — — недержания пузыря II т., 67
 — — — общего высокого давления 442, 613
 — — — спазмов сосудов 446
 — — — расширение венечных сосудов 393
 — — — легочных сосудов 414
 — строение 613
 Papaverinum hydrochloricum 613
 Papaver somniferum 80

Папавидрин 442, 613
 Папайотин как убивающий клетки яд II т., 230
 Паприка как кожное раздражающее II т., 216, 220
 — — — раздражающее чувствительные нервные окончания 200
 — — — содержащие ее втирания при коллапсе сосудов 427
 Паравертебральная анестезия 221
 Парагвайский чай 530
 Парадоксальная реакция органов на яды 28
 Паракодин 93, 95
 — как противокашлевое II т., 17
 Паракрезол II т., 259, 260
 Paralysis agitans, бульбокапнин при нем 98, 99
 — — — скополамин при нем 101
 Паралич аккомодации от атропина 248, 249
 — при ботулизме 241
 — — — центральный и наркоз 78 и сл.
 Паральдегид, действие на двигательные функции 125
 — — — почку II т., 55
 — как снотворное 125, 130, 135
 — местная анестезия 203
 — повышение кофейного диуреза II т., 56
 — прекращение торможения диуреза II т., 63
 Парамидофенол II т., 204, 205
 — образование метгемоглобина II т., 204
 — производные II т., 204 и сл.
 Паранефрин, см. Адреналин
 Парануклеиновокислое железо II т., 169
 Парасимпатическая нервная система 228, 229
 — — — кранио-бульбарная 228
 — — — сакральная 228
 Парасимпатические яды 231, 241, сноска 8, 242, сноска 1

Парасимпатические яды, действие жа-
ропонижающее II т., 192, 193
— — — на венечные сосуды 396
— — — — глаз 241 и сл.
— — — — движение желудка 284
— — — — кишечника 288, 289
— — — — матку 330
— — — — опорожнение желчного
пузыря 266
— — — — секрецию поджелудочной
железы 264
— — — — — пота II т., 72
— — — — — сердце 374, 625, 628 и сл.
Паратиреоидин (паратормон), дей-
ствие на известковый обмен II т., 108
Парафенилендиамин, образование оте-
ка 423, II т., 238
— — — — предотвращение адренали-
ном 561, II т., 238, сноска 4
— — — — — атропином II т., 238
— — — — — солями кальция II т., 238
Парафин, всасывание 270
— клизмы, действие на rectum 295
Paraffinum liquidum при запорах 295,
310
Парафуксин II т., 271
Париллин II т., 23
Pasta guarana 530
Pastillae hydrargyri bichlorati II т.,
253
— Santonini II т., 266
Пастушья сумка 340
Paulinia sorbilis 530
Пектин (торможение всасывания в же-
лудке) 270
Пеллагра, значение флюоресцирую-
щих веществ II т., 85
Пеллетьерин II т., 265
Pelletierinum sulfuricum II т., 265
— tannicum II т., 265
Пеллотин 99
Rain-expeller 427
Пентадигаллоилглюкоза 317
Пентаметилендиамин, наличие в спо-
рыше 336
Пантаметилентетразол, см. также Кар-
диазол
Пепсин, бактерицидное действие II т.,
263
— препараты с соляной кислотой при
ахилии 262
— торможение действия 263
Пептон, действие на желудочную сек-
рецию 261
— — — опорожнение желчного пу-
зыря 266
— — — — сосуды легких 414
— — — — печени 406, 408
— — — — ток лимфы II т., 238
— — — — шоковое 38, 406, 419, 420

Пептон, торможение воспаления II т.,
236
Пергенол II т., 248
Пергидрит II т., 248
Пергидрол II т., 248
Перекись водорода, действие на фер-
менты II т., 248
— — — как дезинфицирующее 248
— — — — консервирующее II т., 248
— — — эмболия от нее II т., 248
Переливание, действие на сосуды
399
— крови и искусственных солевых
растворов при шоковых состояниях
429, 430
Переменный ток, действие на семена
растений и медицинское применение
II т., 87
Перец, возбуждение секреции pancreas
264
— действие на всасывание в желудке
270
— — как желудочное средство II т., 221
— — — кожное раздражающее II т.,
216, 220
— — — раздражающее чувствительные
нервные окончания 200
Перечная мята, масло, действие на
всасывание в желудке 270
Перинеуральная инъекция местных
анестезирующих 221
Periploca graeca 448
Периплоцин 448
Перистальтин 309
Перитонит септический, расстройство
кровообращения 424
Перкаин, действие на мышцы 210
— применение 218
— состав 216, 217
Перноктон 142, 170
Перонин 93
— действие на бронхиальную муску-
латуру II т., 27, сноска 2
— применение как средства против
кашля II т., 17
— — при глазных болезнях 256
Перпарин 614
Перуанский бальзам II т., 263
— — для дезинфекции дыхательных
путей II т., 19
Перфибрин II т., 176
Петрушка II т., 55
— камфора из нее 345, сноска 3
Печени экстракт как сосудистое сред-
ство 446
— — при злокачественном малокро-
вии 268, II т., 171
— — — куриной слепоте 239
— — — содержащий железо (Ferro-
vin) II т., 169, 170

Печеночные сосуды, влияние нервных раздражений 408
 — — — фармакологических средств 408, 409
 — — — действие адреналина 408, 557, 558, II т., 163
 — — — ацетилхолина 408
 — — — вазопрессина 409
 — — — гистамина 336, 406, 409, 617, 618
 — — — гликозидов наперстянки 409, 481, 482, 483
 — — — кофеина 537
 — — — папаверина 409, 410
 — — — пептона 406, 420
 — — — сапонинов 409
 — — — солей бария 409
 — — — физостигмина 409
 Печень, влияние на способность тканей тела к набуханию II т., 49
 — действие солевых слабительных 302, II т., 92
 — застой от гликозидов наперстянки и строфанта 481, 482
 — значение для распределения эритроцитов II т., 163, 164
 — — для рвоты от наперстянки 495
 — — регуляции кровообращения 405, 406
 — как орган, защищающий против ядов 16, 272
 — обезвреживание гликозидов наперстянки 500
 — — железных солей II т., 165
 — — кураринов 51
 — поведение при анафилактическом шоке 406, 420
 — повреждение хлороформным наркотиком 166, 167
 — — ядами 268
 — регуляция содержания воды в теле II т., 30
 — способность связывания гликозидов наперстянки 409, 489, 500
 — функциональная проба 267
 Пикриновая кислота как вяжущее II т., 232
 Пикротоксин, возбуждение парасимпатических центров 233
 — — центра вагуса 374
 — — действие на секрецию адреналина 572
 — — — пота II т., 72
 — — — слюны 258
 — — — сосудосуживающий центр 401, 402
 — — — центр oculomotorius'a 241
 — — как судорожный яд 76
 — — центрально-автономный яд 233
 — комбинация с анестезирующими, падение температуры, II т., 201

Пикротоксин, миоз 241
 — общие спазмы сосудов 431
 — понижение температуры II т., 192, 193, 201
 Pix liquida II т., 262
 Piqure центр II т., 138
 Пилокарпидин II т., 73
 Пилокарпин II т., 73
 — анатагонизм с атропином 28, 231, 258 и сл.
 — — — наперстянкой 516
 — вагусное действие на ганглии 376, 628, 629
 — возбуждение вазодилататоров 629
 — — секреции кишечного сока 268
 — действие на бронхиальные железы II т., 22, 74
 — — — венечные сосуды 396
 — — — глаз 247, II т., 74
 — — — движения кишечника 288, 289, II т., 74
 — — — — матки 330, II т., 74
 — — — диурез II т., 53
 — — — желудочек сердца 385
 — — — iris и цилиарную мышцу 247
 — — — капилляры 418
 — — — кожные сосуды 412
 — — — лейкоцитов II т., 174
 — — — молочную железу 328, II т., 74
 — — — мочевой пузырь II т., 67
 — — — парасимпатические центры 233, сноска 1
 — — — переживающую и слизистую желудка II т., 72, 73, сноска 1
 — — — перистальтику желудка 284
 — — — — мочеточников II т., 53, 67
 — — — потовые железы II т., 72, 74
 — — — секрецию желудка 261
 — — — — pancreas 264
 — — — — почек II т., 74
 — — — слюны 258, II т., 74
 — — — селезенку 410
 — — — сердечный вагус 374, 628, 629, II т., 74
 — — — слезные железы II т., 74
 — — — сокращение желчного пузыря 266
 — — — трахеальные железы II т., 74
 — — — центральную нервную систему 79, II т., 74
 — — — центры вагуса 629
 — — — частоту биений сердца 374, 376, 628, 629
 — — — побочное II т., 74
 — — — при интравентрикулярном применении 416, 607, 629, II т., 74
 — — — коллапс от него, II т., 74
 — — — остановка сердца, прекращение наперстянкой 516

Пилокарпин, повышение обмена веществ II т., 74
 — повышенная чувствительность к нему 35
 — понижающее температуру действие II т., 193
 — применение как возбуждающего потуги 330
 — — против прогрессивной мышечной дистрофии II т., 158
 — — у больных *tabes* II т., 158
 — различие с действием физостигмина 247
 — рвота от него 281
 — химия II т., 73
Pilocarpus Jaborandi II т., 73
Pylorus, действие морфия 286
 — перистальтика, влияние на нее 283
 — судороги, лечение атропином 285
Pilulae aloeticae ferratae 310
 — *ferri carbonici* II т., 168
 Пинен 593
 Пиоксанин, бактерицидное действие II т., 262
 Пиоцианаз II т., 263, сноска 3
Piper methysticum II т., 65
 Пиперазин, растворение мочевой кислоты II т., 141
 Пиперидин как растворяющее мочевую кислоту средство 57
 — курареподобное действие 57
 Пиперин 74, II т., 220
 Пиразолон, производные II т., 205, 206
Pyrazolonum phenyldimethylicum II т., 205
 — *salicylicum* II т., 206
 Пирамидон как жаропонижающее II т., 206
 — расширение венечных сосудов 393
 Пиридин в табачном дыму 623
 — курарное действие 56
 — химия 74
 Пиридинкарбоновая кислота, диэтиламид ее 76
 Пирогаллол II т., 262
 — образование метгемоглобина II т., 182
 Пирогенные вещества II т., 209
 Пирролидин 74
 Питоцин 332, 592
 Питрессин, действие на венечные сосуды 388, 397, 589
 — паралич сердца от него 388
 — при бери-бери 515
 — — сосудистом коллапсе 481
 Питугланол 332
 Питуинган 332
 Питуитрин, действие на водный центр II т., 44, 64

Питуитрин, действие на движения матки 332
 — — — искусственно питаемую почку II т., 42
 — — — капилляры 418
 — — — кишечник 290, 291
 — — — кожные сосуды 412
 — — — пульсовой объем 400
 — — — секрецию желчи 266
 — — — сердечный вагус 374
 — — — сосуды почки 415
 — — — понижающее температуру II т., 193
 — — — при внутрижелудочковом применении 416, 592
 — — — тормозящее образование отека II т., 238, сноска 4
 — — — центральное парасимпатическое действие 233, сноска 1
 — как парасимпатический яд 231, II т., 74
 — применение как вызывающего потуги средства 332
 — — — при *diabetes insipidus* II т., 64
 — против атонии пузыря II т., 67
 — — камней в мочеточниках II т., 66
 — торможение воспаления II т., 236
 Пищеварение, механизм 272 и сл.
 — работа, действие на сосуды 399
 — фармакология 257 и сл.
 — химизм 257 и сл.
 Пищеварительные железы, фармакология 257 и сл.
 Пищеварительный канал, всасывание в нем 263 и сл.
 Пищевод, иннервация 272
 — паралич от атропина 273
 — — — курареподобных ядов 273
 — — — морфия 272
 — — — при наркозе 272
 Пиэлонефрит, диурез от питьевой воды II т., 44
 Плазма, инъекция, торможение воспаления II т., 236
 Плазмохин, применение при малярии II т., 275
Plantago psyllium 304
 Пластырь, раздражающий кожу при коллапсе сосудов 427
 — торможение воспаления II т., 231
 Плацента, гормон ее 324
 — сенсibilизация к гормону задней доли гипофиза 333
 — экстракт, молокогонные вещества в нем 328
 Плетизмография 358, 359
 Плетора искусственная II т., 163
 Плодонзгоняющие средства, действующие рефлекторно 345
Plumbum aceticum как вяжущее 320, II т., 232

Потовая секреция подавление II т., 75, 76, 232
 — — фармакология II т., 68 и сл.
 Потовые железы, иннервация II т., 70, 71, 72
 — — реакция на парасимпатические яды II т., 72 и сл.
 — — функция II т., 72, 73
 — — яды II т., 72 и сл.
 — процедуры II т., 68, 71, 72
 — — истощающее действие II т., 74
 — — показания II т., 75
 — центры II т., 69 и сл.
 — — возбуждение II т., 71, 72
 Потогонные средства, действие на мочеотделение II т., 53
 Поты проливные, уменьшение минутного объема 401
 Почечные камни, растворение глицерином II т., 66
 — — — щелочами II т., 66, 96
 — — — сосуды, действие адреналина 557, II т., 54
 — — — эфирных масел II т., 221
 — — — расширение от гидремии II т., 54
 — — — группы пуринов II т., 55
 — — — — иохимбина 615
 — — — — кофеина 537, II т., 56
 — — — — мочевины II т., 55
 — — — — наперстянки 477, 482, 483, II т., 61
 — — — — наркотиков II т., 55
 — — — — селитры II т., 55
 — — — — стрихнина II т., 54
 — — — — рефлекторное II т., 53
 — — — — спазм их 444, II т., 53
 — — — — сужение от гистамина 415
 Почечный диабет II т., 139
 Почка, влияние на кровоснабжение их 415, II т., 52 и сл.
 — повреждение хлороформным наркотиком 167
 — способность связывать гликозиды наперстянки 489, 500
 — фармакология II т., 28 и сл.
 — функциональная проба II т., 62, 64
 — функция, влияние нервов II т., 32
 Прегормон 326
 Предсердие, см. Сердце
 Префизон 326, II т., 106
 Преципитин 30, II т., 300, 310
 Преципитиноген II т., 311
 Привыкание к героину 95
 — — кокаину 211, 212
 — — лауданону 95
 — — морфию 89, 94 и сл.
 — — наркофину 95
 — — хинину 32, сноска 2
 — — хлоралгидрату 129
 Привыкание к ядам 31, 32

Прижизненное окрашивание 19
Primula obconica, возбуждение воспаления ею II т., 217
 — *officinalis* и *elatior* II т., 23
 — яд как специфически-сосудистый яд II т., 216
 Присыпки, торможение воспаления II т., 231
 Причины болезней, фармакологическое воздействие на них II т., 232 и сл.
 Проводниковая анестезия 200, 201, 206, 207, 221
 Проводящие волокна Пуркинье 356
 Прогинон 324
 Пролан 326
 — наличие в моче беременных 327
 Промежуточные нейроны как место воздействия стрихнина 63, 64, 68
 Проницаемость клеточной протоплазмы 13
 Пропарсанол II т., 283, сноска 4
 Пропезин 214
 Пропилен как наркотик 177
 α-Пропилпиперидин, курареподобное действие 57
 Пропонал 140
 Простигмин 242, сноска 1
 Протаргол как дезинфицирующее II т., 255
 Противохлороформные средства II т., 192 и сл.
 Протовератрин II т., 150
 Протоплазма, движение, остановка его эфиром и хлороформом 148
 — действие на нее алкоголя 117
 — изменения, вызываемые кураре 52
 — строение 9, 10
 Пряности, возбуждение желудочной секреции 261
 Псевдолейкемия, мышьяк при ней II т., 126
 Псевдомускарин 625
 — курарное действие 625, 627
 Псевдотропин 213, 214
 Псевдоэфедрин 255
 Псикаин 213, 217
 Psoriasis, применение мышьяка II т., 126
 — — сурьмы II т., 128
Pterocarpus marsupium 318
 Птиализм 260
 Птомаины 73
 Пузырь, см. Мочевой пузырь
Pulvis aerophorus laxans 304
 — *Doveri*, 90, 278, II т., 23
 — *Ipecacuanhae opiatum* 90
 — *Liquiritiae compositus* 309
 — *salicylicus cum Talco* II т., 263
Pulpa tamarindorum 304
Pulsus irregularis perpetuus 467

- Пульс, замедление от адреналина 548
 — — ацетилхолина 619
 — — кофенна 530
 — — лобелина II т., 13
 — — морфия 87, 374
 — — мускарина 374, 627
 — — наперстянки 374, 462, 465, 468, 469, 474, 479, 493
 — — пилокарпина 374, 628, 629
 — — физостигмина 374, 629
 — — при желтухе 374, 632
 — — хлороформном наркозе 151
 — ускорение адреналином 376, 548
 — — амилнитритом 608
 — — атропином 250, 376, 629, 630
 — — кокаином 211
 — — кофеином 530, 531, II т., 56
 — — никотином 376, 622
 — — при отравлении наперстянкой 474, 475
 — — — табаком 623
 — — — тошноте 275

- Пульс, ускорение эфиром 151, 606
Punica granatum II т., 265
 Пурген 310
 Пурины, группа, действие на почечные сосуды II т., 55
 — обмен II т., 140
 — строение 529
 Пуркинье, мышечные волокна 356
 — — — влияние кофеина 531, 532
 — — — наперстянки 460
 — — — фармакологических средств 367, сноска 3
Purpura haemorrhagica II т., 175
 Пчелиный яд, действие на капилляры 418
 — — как специфический сосудистый яд II т., 216
 — — образование отека II т., 237
 Пшеничный крахмал, торможение воспаления II т., 231
 Пыльца злаков, специфический сосудистый яд в ней II т., 216

P R

- Рабочая гиперемия 412
 — одышка II т., 27
 Раздражающая терапия, неспецифическая 42 и сл., II т., 210
 Радиоактивность воды II т., 87
 Радий II т., 85
 — действие на почку II т., 62
 — лучи, действие на обмен II т., 85, 86
 — — — половые железы 322
 — эманация, влияние на лейкоцитов II т., 174
 — — — содержание мочевой кислоты в крови II т., 87
Radix Althaeae, закрепляющее действие 314
 — *Bistortae* 318
 — *Valerianae* 134
 — *Geranii* 318
 — *Ipecacuanhae*, действие на капилляры 418
 — — как отхаркивающее II т., 23
 — — — рвотное 277
 — — — применение против дизентерии 278
 — *Colombo* 284
 — *Levistici* II т., 55
 — *Liquiritiae* II т., 23
 — *Ononidis* II т., 55
 — *Primulae* II т., 23
 — *Rataniae* 318
 — *Rhei* 309
 — *Senegae* II т., 23
 — *Tormentillae* 318

- Раздражения чувствительные, действие на дыхание и кровообращение, II т., 219, см. также Кожные раздражения
 Разъедающие (некротизирующие, прижигающие) II т., 98, 217, 218
 — анестезирующее действие 202
Ramnoza 451,
Rhamnus cathartica 309
 — *Purshiana* 309
 — *frangula* 309
 Распределение ядов 16, 17
 — — в организме 16, 17
 Расстройства ритма в сердце, 386 и сл., см. также Аритмии
 Растворимые в липоидах вещества, всасывание из кишечника 270
 — — — — изо рта и со слизистой желудка 269, 270
 Растворимость в липоидах, значение для дезинфицирующего действия II т., 242, 244
 — — — — действия лекарств 15
 Растительная пища, действие на неорганические составляющие плазмы крови II т., 178
 Растительная слизь, торможение воспаления II т., 231
 Рахит, действие света II т., 83
 — как авитаминоз II т., 132
 — лечение мышьяком II т., 126
 — — рыбьим жиром II т., 121, 132
 — — фосфором II т., 118, 120
 Рацедрин 584

- Рвота, борьба с ней 281, 282
 — — — атропином 281
 — — — *vasapo* 282
 — — — иодом II т., 225
 — — — кокаином 282
 — — — ледяными пилюлями 282
 — — — наутизаном 282
 — — — ортоформом 282
 — — — папаверином 282
 — — — скополамином 282
 — — — хлоретоном 282
 — как побочное действие 281
 — от апоморфина 275, 276
 — — аспидозамина 277
 — — вератрина 277
 — — внезапного перерастяжения желудка 283
 — — вызывающих воспаление средств 274
 — — ипекакуаны 277, 278
 — — *Surgum sulfuricum* 278
 — — лобелина 277
 — — наперстянки 281
 — — сернокислого цинка 279
 — — *Tartarus stibiatus* 280
 — — эметина 277, 278
 — при наркозе 152
 — — отравлениях 281
 — — процессах воспаления 281
 Рвотные 274 и сл.
 — апоморфин 275, 276
 — аспидозамин 277
 — вератрин 277
 — действие на отхаркивание 275
 — *Lobelia inflata* 277
 — морфий 277
 — непосредственно возбуждающие рвотный центр 275 и сл.
 — применение как отхаркивающих II т., 21, 22
 — *Radix Ipecacuanhae* 277, 278
 — рефлекторно-действующие 277 и сл.
 — сернокислая медь 278, 279
 — сернокислый цинк 279
 — *Scilla* 509
 — *Tartarus* 280
 Рвотный акт 273, 274
 — — сопровождающие явления 275
 — — камень 280, см. также *Tartarus stibiatus*
 — — вызывающее воспаление действие 280
 — — как наркотизирующее средство II т., 229
 — — против *Bilharzia* II т., 287
 — — орех 61
 — — центр 273
 — — возбуждение наперстянкой 281, 456
 — — — непосредственное 274

- Рвотный центр, возбуждение рвотными 274 и сл.
 — — действие на него морфия 89
 — — наркоз его 282
 — — состояние во время наркоза 152, 274
 Ревень 309
 — содержание дубильных веществ 319
 Ревитен 586
 Регулин 304
 Редкие земли, действие на мышцы II т., 143, сноска 6
 Резонанс, теория 67
 Резорцин II т., 262
 Raynaud-болезнь 445, 446
 Рекрезал II т., 156, сноска 6
 Рентгеновы лучи, действие на лейкоцитов II т., 175
 — — — — обмен II т., 85
 — — — — половые железы 322
 — — — — селезенку при лейкемии II т., 175
Rheum officinale 309
 Рефлекс *sinus caroticus* при артериосклерозе места деления каротид 387, 388
 — — — — усиление наперстянкой 463
 Рефлекторная анурия 444, II т., 53
 Рефлекторные аппараты, действие стрихнина 61, 68
 Риванол для дезинфекции ран II т., 263
Rhizoma filicis II т., 264
 — *veratri* II т., 150
 Рингеровский раствор 28, 354, 429
 Рисовый крахмал, торможение воспаления II т., 231
 Ригин как специфический сосудистый яд II т., 216
 Ригиноловое мыло 306
Ricinus communis 306
 Ровзинговская маска для наркоза 169
 Роданистый калий, действие на секрецию слизи II т., 21
 — натрий, наличие в слюне 260
 — — против гипертонии 442
 Ромашка, действие на желудок 286
 — как *carminativum* 314
 — масло II т., 230, 231
 — римская, *Anthemis nobilis* 344
 — чай, тормозящее воспаление действие II т., 230, сноска 3
 Ronceigno — источник II т., 126
 Рот-д্রেгеровский аппарат для наркоза 168
Rottleria tinctoria II т., 265
 Роттлерин II т., 265
 Ртутная амальгама II т., 290
 Ртуть, выведение желчью 266, 267
 — — калом II т., 289
 — — кишечными железами 269

- Ртуть, выведение молоком 329
 — — мочой II т., 289
 — — слюной 260
 — двухлористая II т., 243, 253, см. также Сулема
 — действие на обмен II т., 129
 — диэтил, действие на нервную систему II т., 280
 — ионы, дезинфицирующая сила II т., 244
 — история II т., 288
 — кривые выделения II т., 289
 — лечение lues'a II т., 288 и сл.
 — однохлористая, 304, 305, см. также Каломель
 — окись желтая, как дезинфицирующее II т., 254
 — — — применение в глазной практике 256
 — — — осадочная белая, применение в глазной практике 256
 — отравление острое II т., 254
 — — хроническое II т., 129
 — — — иодистый калий против него II т., 113
 — — — следствие ртутной терапии II т., 291

- Ртуть, отравление хроническое, серные воды против него 312
 — слюнотечение, угнетение атропием 305
 — соли, действие на секрецию слюны 259
 — — значение степени диссоциации для дезинфицирующей силы II т., 243
 — — как дезинфицирующее средство II т., 253, 254
 — — некротизирующее действие II т., 233
 — формамид II т., 290
 — хлорур, см. Каломель
 — цианистая II т., 243
 — этиотропное действие II т., 288, 289
 Рубазоновая кислота II т., 206
 Rubefacientia II т., 216, см. также Раздражающие кожу средства
 Рубидий II т., 86
 Рубрезерин 242
 Rhus toxicodendron, специфический сосудистый яд II т., 217
 Рыбий жир, II т., 121, 132
 — — действие при гемералопии 239
 — — против рахита II т., 121

C S

- Sabadilla officinalis II т., 148
 Sabina-мазь II т., 221
 Сабинол II т., 221
 Сабромин 107
 Сагротан II т., 261
 Сайодин II т., 114
 Sal carolinum factitium 303
 Салипирин II т., 206
 Салирган, диуретическое действие II т., 50, 51
 — против застоя в печени 482
 — — сифилиса II т., 291
 Салилаты, действие на капилляры 418
 — как потогонное II т., 75
 — торможение воспаления II т., 231
 Салициловая кислота, влияние на выведение мочевой кислоты II т., 66, 141
 — — группа ее II т., 207 и сл.
 — — действие на лейкоцитов II т., 174
 — — — матку 345
 — — — центральную нервную систему 79
 — — — побочное II т., 207, 277
 — — как антисептик II т., 263
 — — метиловый эфир II т., 278
 — — переход в молоко 328

- Салициловая кислота, повышение обмена II т., 200
 — — прекращение лихорадки II т., 201
 — — применение при diabetes mellitus II т., 136
 — — — — суставном ревматизме II т., 277 и сл.
 — — — распределение в организме II т., 277
 — — салициловый эфир ее (диплозол) II т., 208, 278
 — — санталовый эфир II т., 221
 Салициловая одышка II т., 207, 277
 Салициловокислый натрий как желчегонное 266
 — — коллапс от него II т., 207, 277
 — — понижение лихорадки II т., 201
 — — применение при суставном ревматизме II т., 201, 207, сноска 4, 277
 — фенол II т., 207
 Салол II т., 207, 278
 — как мочевое дезинфицирующее II т., 64
 — применение при суставном ревматизме II т., 277
 Салофен II т., 278
 Сальварсан II т., 127, 283 и сл.

Сальварсан, выведение мочой II т., 286
 — действие при сифилисе II т., 286
 — лечение возвратного тифа II т., 286
 — — сибирской язвы II т., 269
 — натрий II т., 287
 — побочное действие II т., 285
 — применение против куриного спиллеза II т., 284
 — строение II т., 284
 — явления отравления II т., 285
 — ядовитость II т., 284
 Санасорбен 72, сноска 5, II т., 120
 Sandow'sкая бромная соль 106
 Санокризин II т., 255
 Санталовое масло, дезинфекция им мочи II т., 65, 221
 Санталол II т., 65
 Сантил как мочевое дезинфицирующее II т., 65, 221
 Сантогенин II т., 266
 Сантонин, действие на секрецию адреналина 572
 — — — сетчатку 239, II т., 266
 — — — понижение температуры II т., 201, 266
 — — — при комбинации с анестезирующими II т., 201
 — — — применение против круглых глистов II т., 266
 — — — судорожное действие 76, II т., 266
 Sapo kalinus как кожное раздражающее II т., 222
 Сапокарбол II т., 260
 Сапонины, гемолиз от них II т., 183, 310
 — действие на выведение морфия 87, 88
 — — — — — сосуды печени 409
 — — — — — отхаркивающее II т., 23
 — — — — — сродство к холестерину II т., 24, 184
 Сапотоксин II т., 23
 Сапрол II т., 260
 Саркоплазма II т., 147, 148
 Сарсапарин II т., 23
 Сахарат кальция как противоядие против фенола II т., 259
 Сахар, виды, всасывание 277
 — действие на диурез II т., 48
 — — — истечение лимфы, II т., 238, см. также Виноградный сахар
 — инъекция против воспалительного отека легких II т., 19
 — — — торможение бронхиальной секреции II т., 19
 — недостаток, действие на всасывание в желудке 270
 — обратное всасывание ■ выделение почкой II т., 39, 40

Сахар, торможение концентрированными растворами желудочных движений 285
 — — — — — желудочной секреции 261
 Сахарный укол 570, II т. 138
 Свертываемость крови, влияние на нее II т., 175, 176, 177
 Свет, действие на обмен II т., 83
 Светолечение II т., 83
 Свинец, выделение с желчью 267
 — — — слюной 260
 — — — через кишечник 269
 — — — соединения, выведение кишечными железами 269
 — — — действие на мышцы II т., 159
 — — — комплексное действие II т., 279, 280
 — — — триэтил, ядовитое действие II т., 280
 — — — уксуснокислый как вяжущее II т., 233
 Свинцовая вода II т., 233
 — колика, действие против нее амилнитрита 612
 — — — — — иодистого калия II т., 113
 — — — — — опиия 293
 Свинцовое отравление хроническое 431, II т., 159
 — — — иодистый калий как противоядие II т., 113
 — — — комплексными соединениями II т., 280
 — — — при внутреннем употреблении свинцового сахара 320
 — — — рвота при нем 281
 — — — серные воды 312, 313
 — — — сульфаты как противоядие 302
 Свинцовые белила II т., 233
 — — — пластырь из них II т., 233
 — — — мыла II т., 233
 — — — соли как вяжущее 320, II т., 233
 — — — периферическое действие на сосуды 402, 431
 — — — сужение венечных сосудов 397
 Свинцовый пластырь II т., 233
 — сахар, см. также Plumbum acetatum
 Сернетова соль как слабительное 304
 Sedativa 124
 — antipyretica как sedativa II т., 189
 Седоброл 108
 Седормид 137
 Секакорин Roche 340
 Secale cornutum см. Спорынья
 Секретин, действие на желчеобразование 266, сноска 5
 — — — — — секрецию желудка 261
 — — — — — желчи 266

- Секретин, действие на секрецию поджелудочной железы 264
 — образование 261, 264
 Секундная сердечная смерть 386
 Селезенка, влияние фармакологических средств 410, 411
 — значение для образования и разрушения эритроцитов, II т., 170, сноски 8
 — — — распределения эритроцитов II т., 163, 164
 — наличие ацетилхолина и гистамина 411
 — регуляция количества и концентрации крови 410
 Селен, соединения, действие на обмен II т., 128
 Селитра, действие на почечные сосуды II т., 55
 — отравление нитритами вследствие ее применения 319
 — применение при *asthma bronchiale* II т., 27
 — — как мочегонного II т., 47
 Сельвадин 523
 Semen Anisi 314
 — Carvi 314
 — Colchici II т., 142
 — Cucurbitae II т., 266
 — Lini 304
 — Myristicae 345
 — Psyllii 304
 — Foeniculi 314
 Semina Arecae II т., 266
 Сенегин II т., 23
 Senna 304
 — листья 309
 Сенная астма II т., 25
 — лихорадка, яд как специфический сосудистый II т., 216
 Сенсибилизация к действию лекарств 33
 Сера, действие на суставные хрящи 314
 — как слабительное 311
 — коллоидная для терапии лихорадки II т., 211
 — применение в дерматологии 313, 314
 — провокация лихорадки 314
 — судьба в организме 314
 Серая мазь II т., 289
 Сердечная мышца, влияние на нее
 — — — напряжения кислорода 392
 — — — на состояние ее 384 и сл.
 — — — действие адреналина 551
 — — — аконитина 632
 — — — вератрина 632, II т., 150
 — — — дельфинина 632
 — — — кофеина 532

- Сердечная мышца, действие наперстянки 458
 — — — потребление кислорода 360
 — — — свойства 360
 — — — способность связывать гликозиды наперстянки 486 и сл.
 — — — экстракты, действие на венечные сосуды 395
 Сердечно-легочное кровообращение, изоляция его 355
 Сердечные нервы 376 и сл.
 — — — выключение их 380, 381
 Сердце, автоматия 366 и сл.
 — — — желудочка 383, 464
 — — — провокация солями бария 371, 382
 — аритмия 407, 464 и сл., 474, 500, 518, 526
 — батмотропия 383, 384
 — брадикардия 374
 — возбуждение *accelerans*'а периферическое 376, 387, 547
 — — — центральное 375
 — — — центра вагуса 374
 — — — — наперстянкой 456, 461, 462, 463, 464
 — — — возникновение возбуждения 366, 367
 — — — влияние камфоры 594, 595 и сл.
 — — — — наперстянки 373, 464, 474, 475
 — — — — хинина 525
 — — — гетеротопное 367, 525, 527
 — гормоны 368
 — давление в предсердии как мера работоспособности сердца 401
 — действие адониса 510
 — — адреналина 160, 366, 367, 374, 376, 385, 387, 546, и сл., 579, 580
 — — аконитина 632
 — — алкалоидов хины 517, 524 и сл.
 — — алкоголя 117, 605
 — — ареколины 374
 — — атропина 250, 376, 626, 629, 630
 — — ацетилхолина 619
 — — барбитуровой кислоты производных 401, 402
 — — бария хлористого 367, 371, 385
 — — вагуса периферическое 374, 625, 626
 — — вазопрессина 589, 590
 — — вератрина 633, II т., 150
 — — гексетона 600
 — — гистамина 401, 402
 — — дельфинина 632
 — — ионов 369 и сл.
 — — — калия и кальция 354, 371.

Сердце, действие камфоры 473, 593
и сл.

- — — кардиазола 601
- — — кокаина 209, 210, 424
- — — корамиина 601
- — — кофеина 530 и сл., 533, 540, 541, II т., 56
- — — ландыша 511
- — — магния солей 370, 371
- — — мускарина 374
- — — наперстянки 456 и сл.
- — — никотина 396, 621 и сл.
- — — пилокарпина 374, 628, 629
- — — спартеина 511
- — — строфантина 506
- — — сциллы 508
- — — β -тетрагидронафтиламина 376
- — — тироксина 376, 519, 520
- — — физостигмина 374, 629
- — — хинидина 525, 526
- — — хинина 387, 524 и сл., 549, 580, 632
- — — хлоралгидрата 424, 549, 631
- — — хлористого кальция 354, 370, 385, 527
- — — хлороформа 156 и сл., 424, 631, 632
- — — холина 374
- — — цикутотоксина 374
- — — цинхонина и цинхонидина 526
- — — эфедрина 584
- — — эфира 157, 606
- — — адротропия 381 и сл.
- — — закупорка предсердия 377
- — — иннервация 372
- — — инотропия 384 и сл.
- — — ионы, значение для сердечной деятельности 354, 369 и сл.
- — — исследования на переживающем сердце лягушки 353
- — — — — теплокровного 355
- — — — — контрактура желудочка 385
- — — — — провокация наперстянкой 471 и сл.
- — — — — солями кальция 354, 385
- — — — — хлористым барием 371, 385
- — — — — мерцание желудочка 386
- — — — — от адреналина 387, 549, 551
- — — — — ионов калия 371
- — — — — кофеина 534
- — — — — несчастных случаев с сильным током 387
- — — — — отравления наперстянкой 474
- — — — — хлористого бария 387
- — — — — хлороформа 424
- — — — — предотвращение бромидом и спотворными 528
- — — — — камфорой 597
- — — — — наперстянкой 387

Сердце, мерцание желудочка, предотвращение нитроглицерином 527

- — — — — хинином 387
- — — — — хлористым калием и кальцием 371
- — — — — мерцание предсердий 386, 387
- — — — — благоприятное действие наперстянки 519
- — — — — хинина 526
- — — — — возникновение от наперстянки 466, 467, 468, 474, 475
- — — — — минутный объем, влияние на него сосудистых средств 397 и сл.
- — — — — определение 351, 352
- — — — — увеличение кофеином, нитритами, папаверином и др. 401
- — — — — наперстянкой 465
- — — — — паралич от дифтерийного яда 424
- — — — — кокаина 209, 424, 425
- — — — — хлоралгидрата 424, 425, 549, 630
- — — — — хлороформа 156 и сл., 424, 631, 632
- — — — — повреждающие средства 630 и сл.
- — — — — проведение возбуждения 381 и сл.
- — — — — действие на него атропина 630
- — — — — — — — — камфоры 595
- — — — — — — — — наперстянки 464 и сл., 518
- — — — — — — — — хинина 525
- — — — — — — — — пульсовой объем, определение 351
- — — — — — — — — увеличение от наперстянки 465, 471
- — — — — — — — — расстройства ритма 386 и сл., см. также Аритмии
- — — — — — — — — синусный узел Кис-Флакка 367
- — — — — — — — — снабжение кислородом 388 и сл.
- — — — — — — — — тахикардия 375 и сл.
- — — — — — — — — тахисистолия предсердия 467
- — — — — — — — — тонотропия 384, 385
- — — — — — — — — торможение центральное *accele-*
gans'a 378
- — — — — — — — — тормозящие сердце нервы 374
- — — — — — — — — фармакология 360 и сл.
- — — — — — — — — хронотропия 372 и сл.
- — — — — — — — — частота сокращений 372 и сл.
- Серебро, ионы, дезинфицирующее действие II т., 245
- — — казеиновое (*Silbercasein*) II т., 255
- — — как вяжущее II т., 232
- — — — — дезинфицирующее II т., 254, 255
- — — — — прижигающее II т., 229
- — — нитрат, см. *Argentum nitricum*
- — — олигодинамическое действие II т., 242, 255, 256
- — — препараты коллоидные для терапии лихорадкой II т., 211
- — — сальварсановое II т., 287
- — — соединение с белками как дезинфицирующее средство II т., 255

- Серная кислота, влияние в ваннах II т., 99
 — — дезинфицирующая сила II т., 245
 — — образование парных соединений в печени 272
 Сернистая кислота как антисептическое II т., 252
 — ртуть, образование из каломеля 305
 — сурьма 280
 — — вызывание тошноты 280
 Сернистые щелочи как раздражающее кожу средство II т., 222, 223
 — — разъедающее действие 311
 Сернистый кальций как депиляционное средство 314, II т., 223
 Серные воды, диуретическое действие 312
 — — как отхаркивающее 312
 — — при катарах легких 312
 — — — отравлениях металлами 312
 — — СССР 312
 Серный ангидрид как антисептическое II т., 252
 Сероводород, действие на дыхательный центр II т., 11
 — — — перистальтику кишечника 311
 — — — слизистую бронхов 312
 — повышение чувствительности при недостатке железа II т., 167
 — явления отравления 312
 Сетчатка, действие сантонина 239
 — — ядов 237
 — повышение возбудимости стрихнином 239
 — сосуды, сужение при отравлении кокаином 253
 — успокоение при гиперестезиях 238
 Сибирская язва II т., 241
 Siderac II т., 170
 Syzygium Jambolanum, применение при diabetes mellitus II т., 136
 Сила действия лекарств, определение ее 20
 Симпатическая нервная система 227, 228
 Симпатические нервные волокна 227, 229
 — — — влияние адреналина 230, 555
 — — — — кокаина 253
 — — — — на ауэрбаховское сплетение 283, 290
 — — — — венечные сосуды 390
 — — — — iris и musculus ciliaris 240
 — — — — матку 230
 — — — — потовые железы 231, 232, II т., 70
 — — — — пузырь 230, II т., 67

- Симпатические нервные волокна, влияние на сердечную деятельность 375
 — — — — — секрецию адреналина 403
 — — — — — слюнные железы 230, 257, 260
 — — — — — тепловой центр II т., 192
 — — — — — эрготоксина, 231, 334, 616
 Симпатол 546, 586 и сл.
 — действие на сердце 587
 — место воздействия 588
 — предупреждение постоперативного тромбоза II т., 176, сноска 6
 — прибавление при инъекционной и инфильтрационной анестезии 220
 — при состояниях коллапса 426, 481
 — расширение венечных сосудов 395
 — сосудистое действие 588
 — строение 544
 — терапевтическое применение 588
 Синергизм лекарственных веществ ■ ядов 33
 Синефрин, см. Симпатол
 Синигрин II т., 225
 Синильная кислота, антагонизм с гипосульфитом 25
 — — действие на дыхательный центр 61, II т., 11
 — — — каталитические процессы II т., 180
 — — — — кровь II т., 179, 180
 — — истребление животных вредителей II т., 181, 239
 — — лечение отравления II т., 180, 181
 — — нахождение ■ табачном дыму II т., 260
 — — паралич центров нервной системы II т., 179
 — — повышение чувствительности к ней при недостатке железа II т., 167
 Синталин II т., 137
 Синусный узел Кис-Флакка 367
 — — — вагусное действие на него 374
 — — — — действие его нагревания на частоту сердца 376
 Сиролин II т., 262
 Сифилис, лечение водами (Trinkkugen) II т., 90
 — — — — — иодом II т., 113
 — — — — — мышьяком II т., 126, 284
 — — — — — лихорадочная терапия кровью малярийных больных II т., 211
 — — — — — терапия ртутью II т., 288 и сл.
 — — — — — сальварсаном II т., 284 ■ сл.
 — — — — — соединениями висмута II т., 291, 292

Склераритрин 336

Скополамин 99 ■ сл.

— действие на большой мозг 78, 99, 100

— — — глаз 100, 252

— — — двигательные нервы 100, 101

— загрязнения 101

— комбинация с ингаляционными анестетическими 171

— — — морфием 101

— — — — наркоз 172

— — — — предотвращение рвоты от наркоза 152

— — — — сумеречный наркоз 341

— — — — углубление наркоза 171, 177

— — — — наркозом закистью азота 177

— опасности 101

— — при paralysis agitans 101

— — — эфирном наркозе для предотвращения последствий 170

— переход в молоко 329

— побочное действие 100

— правый и левый (оптически), различие в действии 101, 248

— применение как снотворного и успокаивающего 100, 101

— происхождение 99

— против рвоты 282

— синергизм с морфием 33, 100 и сл.

— торможение секреции слюны во время наркоза 152, 166

Scopolaminum hydrobromicum 100, 250

Скополетин 251

Scopolia 100, 172, 248

Скополин 99

Скорость действия ядов 20, 21

— тока крови, измерение 352

Скорбут как авитаминоз 577, II т., 131, 133

Скорофулезные набухания лимфатических желез, лечение иодом II т., 113

Слабительные средства 295

— — — агар-агар 304

— — — агарол 310

— — — алое 309, 310

— — — антрацена производные 310

— — — антрахинона производные 308

— — — возбуждающие толстую кишку

— — — — 308 и сл.

— — — — тонкую кишку 304 и сл.

— — — глауберова соль 298, 299, 300, 302

— — — — в минеральных водах 232

— — — — глицерин 295

— — — — горькая соль 298, 302

— — — — в минеральных водах 302

— — — — Gutti 307

— — — — действие на диурез II т., 46

— — — — секрецию желчи 266

Слабительные средства, Elaterin 308

— — — Electuarium e Senna 304

— — — Emodin 308

— — — Evonymin 308

— — — желчные кислоты 311

— — — жиры 306, 307

— — — изацен 310

— — — истицин 310

— — — калий битартрат 304

— — — каломель 304 и сл., II т., 50

— — — Cascara sagrada 309

— — — касторовое масло 306

— — — колоквиит 306

— — — Convolvulus Scammonia 307

— — — Cortex Frangulae 309

— — — кротонное масло 307

— — — лимоннокислые щелочи 304

— — — Magnesia usta 303

— — — маннит 304

— — — место воздействия II тонкой и толстой кишке 297

— — — мочеотделение, действие на него II т., 53

— — — мыло 295

— — — натрий фосфорнокислый 304

— — — обратное всасывание, торможение его 216, 297

— — — оксиантрахинон 308

— — — Oleum Crotonis 307

— — — отвлечение на кишечник 302

— — — парафин 295

— — — печень, действие на нее 302

— — — иодофиллин 308

— — — половые органы женские, рефлекторное возбуждение 345

— — — Pulvis alrophorus laxans 304

— — — Pulpa tamarindorum 304

— — — пурген 310

— — — разделение на группы 297

— — — Rhamnus, средства из него

— — — — 309

— — — rectum, возбуждение его перистальтики 295

— — — Rheum 309

— — — рициноловое мыло 306

— — — сегнетова соль 304

— — — Semen Lini 304

— — — Psyllii 304

— — — сенна 309

— — — — листья 309

— — — — сера 311 и сл.

— — — — солевые, группа 298

— — — — сульфаты, действие на печень 302

— — — — значение концентрации

— — — — солей 299

— — — — осаждающие кальций

— — — — свойства 299

— — — — поведение концентрированных растворов 299

Слабительные средства, солевые, сульфаты, поведение разведенных растворов 300

- — — потеря телом щелочей от действия сульфатов 301, II т., 92
- — — правила применения 301
- — — способ действия 298 и сл.
- — Tubera Jalapae 307
- — фенолфталеин 310
- — Frangula 309
- — фруктовые муссы 304
- — Fructus colocynthidis 307
- — хинина соли 311
- — холевая кислота 311

Слезные железы, действие на них адреналина 568

— — — пилокарпина II т., 74

Слепота от метилового спирта 119

Слизистая рта 269

Слизистые, их дезинфекция II т., 247, 248, 252

— вещества, торможение желудочного всасывания 270

Слизь из крахмала, торможение ею воспаления II т., 231

Слюна, химический состав 260

Слюнная секреция 257 и сл.

— — возбуждение адреналином 260, 568

— — — ареколином 258

— — — атропином у кошек и собак 260

— — — мускарином 258

— — — нейцезолом 259

— — — никотином 258

— — — парасимпатическими ядами 258

— — — пикротоксином 258

— — — пилокарпином 258, II т., 74

— — — рефлекторное 257

— — — ртутными солями 259

— — — холином 258

— — — торможение атропином 260

— — — морфием 260

Смерть от истечения кровью 430

Смеси лекарств, усиление действия 33 и сл.

Смешанный наркоз 33, 170, 171

Сморчок II т., 183

Снотворные 119 и сл.

— влияние на глубину сна 124

— — — двигательную сферу 124, 125

— — — чувственные восприятия 124, 125

— гипоталамические, см. Снотворные

— мозгового ствола

— действие на дыхание и кровяное давление 123

— — — кожные сосуды 412

Снотворные, зависимость действия от их разрушения и скорости выведения 125

— значение условий всасывания 125

— комбинация с судорожными ядами 33

— корковые (кортикальные) 122, 126

— лечение душевнобольных 124

— — судорог 124

— мозгового ствола 121, 122, 126

— — — действие на водный центр II т., 63

— — — комбинация с наперстянкой 520

— — — против рвоты от наперстянки 495

— — — торможение кофеинового диуреза II т., 60

— не содержащие галоидов 134 и сл.

— побочное действие 126

— предотвращение ими рвоты при наркозе 152

— применение при морской болезни 446

— против отравления кокаином 112

— — спазмов сосудов 445, 446

— — тахикардии, экстрасистол и мерцания сердца 528

— синергизм 33

— содержащие галоиды 127 и сл.

— строение и действие, отношение между ними 177 и сл.

— торможение секреции желчи 266

Согревание при состоянии коллапса 430

Сода, действие на секрецию желчи 266

— внутривенное введение II т., 97

— раствор как раздражающее II т., 222

Созойодол II т., 252

Созойодоловая кислота II т., 259

Solanaceae 99

Соланин 79

Solanum, виды 79

— dulcamara 151

Солевая лихорадка II т., 209

Солевой укол II т., 29

— центр II т., 29, 62

Солевые растворы, антагонистическое действие на коллоиды 26

— — гипотонические, гемолитическое действие II т., 310

— — значение концентрации для слабительного действия 299, 300

— — изотонические, выведение почками II т., 44

— — инъекция II т., 44

— — концентрированные, гемолитическое действие II т., 182

Солевые растворы, II т., 14

— трахея II т., 14

— нарушения де

— осмотическое д

— зистую желудка II

— подкожная и

— тельное действие

— подобные сыво

Солевые слабительн

Соли, вторичная утер

— выведение потом

— действие на вязк

— диурез II

— обмен II т.

— секрецию

21 — — — ткани печ

II т., 92

— нерастворимые н

стой кишечника

— прибавление к ф

— дезинфицирующ

246

— применение как

жающих II т., 22

— скорость всасы

— слабительное де

92

— тяжелых метал

ствие II т., 232

— — — разъедающ

действие II т., 2

Солнце, действие

216

Солодковый корен

Солубаин 508

Solutio Natrii chlo

— Ringeri 429

Солутол II т., 260

Соляная кислота,

лии 262

— — — возбуждени

кретина 264

— — — дезинфекци

252

— — — дезинфици

245

— — — действие н

270

— — — дви

— — — секр

— — — как проду

роформа 168

— — — секреция

Соль, возбужден

ции 261

Солевые растворы, мышечная контрактура II т., 148
 — — нарушения действия пепсина 264
 — — осмотическое действие на слизистую желудка II т., 229
 — — подкожная инъекция, слабительное действие 299
 — — подобные сыворотке 430
 Солевые слабительные 298 и сл.
 Соли, вторичная утеря щелочей II т., 92
 — выведение потом II т., 68
 — действие на вязкость крови II т., 177
 — — — диурез II т., 44 и сл.
 — — — обмен II т., 90 и сл.
 — — — секрецию слизи II т., 20, 21
 — — — ткани печени и кишечника II т., 92
 — нерастворимые как защита слизистой кишечника II т., 36, 37
 — прибавление к фенолу, влияние на дезинфицирующую силу II т., 245, 246
 — применение как кожных раздражающих II т., 223
 — скорость всасывания 271
 — слабительное действие 297, II т., 92
 — тяжелых металлов, вяжущее действие II т., 232
 — — — разъедающее (прижигающее) действие II т., 229
 Солнце, действие на кожу II т., 216
 Солодковый корень II т., 23, 55
 Солубанн 508
Solutio Natrii chlorati physiologica 429
 — *Ringeri* 429
 Солутол II т., 260
 Соляная кислота, введение при ахилии 262
 — — возбуждение образования секретина 264
 — — дезинфекция в желудке II т., 252
 — — дезинфицирующая сила II т., 245
 — — действие на всасывание жиров 270
 — — — движения желудка 283
 — — — секрецию желчи 264, 266
 — — — *pancreas* 264
 — — как продукт расщепления хлороформа 168
 — — секреция в желудке 260 и сл.
 Соль, возбуждение желудочной секреции 261

Сольвеол II т., 260
 Сомнацетин 139
 Сомнифен как снотворное 141
 — — против общего высокого давления 441
 — — рвоты от наперстянки 495
 — — расширение венечных сосудов 393
 Сон, ионные сдвиги во сне II т., 176
 — миоз 241
 — физиология 120
 — центр 120
 Сосудистая боль 445
 — стенка, проницаемость II т., 162, 163
 — — при воспалениях II т., 212, 213
 Сосудистые нервные центры периферические 402
 — нервы, центр, см. Сосудодвигательный центр
 — средства, влияние на минутный объем 397
 — — действие 401 и сл.
 — яды специфические II т., 216
 Сосудов паралич, лечение 426 и сл.
 — спазмы венечных, 445, см. также *Angina pectoris*
 — — действие на сердце 441
 — — кишечных 444
 — — кожных 444, 446
 — — лечение 441, 445, 446
 — — менингеальных и мозговых 413, 445
 — — местных 444 и сл.
 — — общие 431
 — — почечных 444, II т., 53
 — — от адреналина 431
 — — — баритовых и свинцовых солей 431
 — — — вазопрессина 431
 — — — задушения 431
 — — — инфекционных ядов 444
 — — — никотина 431
 — — — перегрузки крови углекислотой 431
 — — — периферически действующих ядов 431
 — — — пикротоксина 431
 — — — стрихнина 431
 — — — холода 444
 — — — хронического действия никотина 445
 — — — центрально действующих ядов 431
 — — при артериосклерозе 441, 442
 — — расширение при воспалительных процессах II т., 213
 — — не прямое действие на сердце 441

Splanchnicus, сосуды, связь с кожными сосудами 412

— сужение от алкоголя 604

— — — стрихнина 603

— ход нерва 227

Спорт, действие на обмен II т., 79

Споры, стойкость к антисептикам II т., 241

Спорынья 333 и сл.

— биологическая валоризация 339

— действие на сосуды 339

— определение в хлебе и муке 336

— отравление 333, 334

— периферическое действие на матку 336, 339

— препараты 339, 340

— разрушаемость действующих начал 338

— составные части 334 и сл.

— терапевтическое применение 339

Stannius'a лигатура 267, 268

Стенокардия 445, см. также Angina pectoris

— профилактическое применение препаратов теобромина и теофиллина 533

Стибамин II т., 288

Стибенил 281, сноска 3, II т., 288

Stibium sulfuratum aurantiacum 280, II т., 23

Стибониевые основания, курареподобное действие 56

Стибозан 281, сноска 3, II т., 288

Stylophoron diphyllum 98

Стиптицин 346

Стиптол 346

Стоваин 208, 209, 215, 217

— раздражающее ткани действие 208

Стоварсол II т., 268, 283

Столовые воды 285

Stomatitis mercurialis II т., 254

Стрептоцид II т., 270

Стрифон как анестезирующее и крово-восстанавливающее 561

— — замена адреналина 579

— прибавление при местной анестезии 220

— применение в глазной практике 255

— — при состояниях коллапса 426, 579

— строение 544

Стрихнин 602 и сл.

— антагонизм с алкоголем и хлоралгидратом 29, 72, 73, 603

— — — морфием 69

— возбуждение центра вагуса 69, 374, 603

— выведение мочой 71, 73

— действие на ауэрбаховское сплетение 289

Стрихнин, действие на дыхательный центр 69, II т., 11

— — — красные кровяные шарики 71

— — — кровяное давление 69, 603

— — — мышцы II т., 146

— — — обмен II т., 79

— — — плод и новорожденного 32

— — — рефлекторный аппарат 61, 67

— — — секрецию адреналина 572

— — — — пота II т., 72

— — — сердечную мышцу 603

— — — сосудодвигательный центр 69, 401, 603

— — — сосуды почек 603

— — — теплокровного 69

— — — толстую кишку 272

— — — тонус желудка 73, 285

— — — чувственные функции 69, 70

— комбинация с наперстянкой и хи-нином 527

— лечение 71

— — применение кураре 53

— — — наркотических противоядий 68

— — — хлоралгидрата 128

— место приложения 62 и сл.

— отравление, применение при нем алкоголя ■ качестве противоядия 71, 116

— парализующее действие 69

— повышение возбудимости сетчатки 69, 70, 238

— препараты 73

— применение в качестве горечи 284

— — при коллапсе сосудов 428

— — — отравлении хлоралом и алко-голем 72, 73, 603

— происхождение 61

— против отравления атропином 251

— состав 61

— спазм сосудов от него 431

— терапевтическое применение 72

— усиление действия углекислоты на сосудодвигательный центр 399

— химия 74

— явления отравления у человека 71

Strychnos, виды 61

— Ignatii 61

— семена 73

Стронций, гидрат окиси, дезинфицирующая сила II т., 245

— тиюксуснокислый против отравления ртутью II т., 254

— — — острых отравлений металлами 313

— хлористый как вяжущее II т., 235

- Сульфонал, коэффициент распределения между маслом и водой 187
- отравление 135, 291
 - последствие 125, 134, 135
 - связь между строением и действием 178, 179
- Сульфониевы основания, курарепо-
добное действие 56
- Suppurantia (нарывные) II т., 226
- Супраренин, см. Адреналин
- Suprareninum syntheticum 543
- Сурьма, выведение кишечными же-
лезами 269
- вызывающее воспаление действие 281
 - действие на кишечник 278
 - — — обмен 281, II т., 128
 - окись как убивающий клетки яд II т., 229
 - отравление резорптивное, острое 280, 281
 - — — хроническое 281
 - парализующее капилляры дей-
ствие 280
 - повышение бронхиальной секре-
ции II т., 21
 - против множественного склероза II т., 288
 - — — псориаза II т., 128
 - — — спириллезов II т., 128
 - различие в действии с мышьяком 281

- Табак, действие на секрецию слюны 259
- отравление острое 623
 - применение для изгнания плода 331
 - рвота 281, 623
- Тавара узел 381
- Taxus baccata 345
- Таллейохиновая реакция II т., 203
- Таллий как депиляционное средство II т., 76, сноска 5
- против ночных потов II т., 76
- Таллин II т., 204
- Тальк, применение как закрепляю-
щего 315
- — — против гиперсекреции желудка 263
 - торможение воспаления II т., 231
- Tanacetum vulgare 345
- Таннальбин 318
- Танниген 318
- Таннокол 318
- Таннопин 319
- Танноформ 318, 319

- Сурьма, разрушающее ткани действие II т., 233
- сернистая 280, II т., 23
 - соединения, рвотное действие 280, 281, II т., 128
 - — — органические 281, II т., 287, 288
 - трехокись против трипанозом II т., 287, 288
- Суставной ревматизм, действие са-
лициловой кислоты II т., 275 и сл.
- Сфацелиновая кислота 335
- Сфацелотоксин 335
- Sphincter iridis 228
- Scilla maritima 448, 508
- Сцилларен 448, 450, 509
- действие на сосуды 508
 - расщепление сердечной мышцей и кровью 484
 - связывание сердечной мышцей 488
 - сила действия 488
- Сцилларидин 451, 488, 509
- Сцилликардин 509
- Сыворотка, торможение ею воспале-
ния II т., 236
- Сыворотки антитоксические II т., 300 и сл.
- бактериолитические II т., 309
 - лечебные, обзор II т., 301, 302, 309
- Сывороткоподобные солевые растворы 429
- Сывороточная болезнь II т., 238
- терапия II т., 296 и сл.

Т

- Taractogenes Kurzii King II т., 269
- Тарасп, минеральные воды 302
- Tartarus depuratus как слабительное 304
- stibiatus как отхаркивающее II т., 23
 - — — раздражающее кожу 281
 - — — рвотное 280
 - — — убивающий клетки яд II т., 229
- Тахикардия 375 и сл., 517, см. также Пульса ускорение
- Тахисистолия 386
- Тахифилаксия 427, 546
- Thea chinensis 530
- Теацилон 539, II т., 60
- Тебаин 81, 91
- действие на кишку 294
- Тебезиёвы вены 389
- Теелин 324
- Тейн 529, 530, см. также Кофеин
- Теллуrowокислый калий против ноч-
ных потов II т., 76

Теллуrowые соединения, действие на обмен II т., 128
 Температура, действие на дыхание II т., 10
 — — коэффициент распределения наркотиков 187
 — — — обмен II т., 82, 83
 — — — частоту сердца 376
 — нервы II т., 185, 186
 — повышение от динитронафтолого натрия, II т., 188, сноска 1
 — — метиленовой синьки II т., 188, сноска 1
 — — — отравления тироксином II т., 188
 — — — симпатически возбуждающих ядов II т., 192
 — — — β -тетрагидронафтиламина II т., 83, 192, 209
 — понижение от парасимпатических ядов II т., 192
 — — — судорожных ядов II т., 192
 — — при микседеме II т., 188
 — центры II т., 192, 193
 — — влияние лекарственных средств II т., 193
 Тениин II т., 183, сноска 5
 Тенозин 340
 Теоброма Сасао II т., 60
 Теобромин, внутрисердечная инъекция 541
 — выведение 535
 — действие на кровяное давление 537
 — — — легочные сосуды 414, 537
 — — — мышечные сосуды 412, 446
 — — — мышцы II т., 60
 — — — сосуды почек 537
 — комбинация с гликозидами наперстянки 540
 — — — люминалом 442, 539
 — препараты 442, 539, II т., 60
 — применение как мочегонного 541, II т., 60
 — — против сосудистых спазмов 393, 442, 446
 — — — общего высокого давления 441, 442
 — профилактическое применение против стенокардических приступов 533
 — расширение венечных сосудов 393, 533, 538, 539
 — строение 529
 — усиление функции сердца 531
 — ускорение сердца 531
 Theobrominum-calcium nitriticum 442
 — — — nitroglycerin 442
 — — — salicylicum 539

Theobrominum natrioaceticum 539, II т., 60
 — natriosalicylicum 533, 539, II т., 60
 — natrium acetylosalicylicum 539
 Теминал 442
 Теория боковых цепей Эрлиха II т., 300
 Теофиллин 533, 540
 — действие на мышечные сосуды II т., 60,
 — интракардиальная инъекция 541
 — комбинация с гликозидами наперстянки 540, 541
 — препараты 533, 540, II т., 60
 — при высоком давлении 540
 — применение против спазмов сосудов 393, 446
 — против angina pectoris 540
 — профилактическое применение против стенокардических приступов 533
 — расширение венечных сосудов 393, 533, 540
 — — легочных сосудов 414
 — строение 529
 — судороги, вызываемые им 540, II т., 60
 — усиление работы сердца 533
 — ускорение сердца 531
 Theophyllin-aethylendiamin 540 II т., 60, см. также Эйфиллин
 — — natrium 540
 Theophyllum natrio-aceticum 533, 539, II т., 60
 — natrio-salicylicum 539
 — purum II т., 60
 — соли, влияние на проницаемость мягкой мозговой оболочки 18, сноска 2
 Теоцин 540, II т., 60
 — как мочегонное II т., 60
 — против спазмов сосудов 442, см. также Теофиллин
 Тепло, действие на дыхание II т., 10
 — — — потоотделение II т., 71
 — — — сосуды II т., 185, 186
 — — — частоту биений сердца 368, 376
 Тепловой баланс, фармакология II т., 185 и сл.
 Тепловой наркоз 197
 — удар II т., 209, сноска 1
 — укол II т., 191 и след.
 Тепловые центры, антагонизм с центрами охлаждения II т., 191, 192
 — — влияние фармакологических средств II т., 192
 — — отношение к содержанию воды в крови II т., 190

Тепловые цент
 нды 42
 Теплоотдача и
 189
 — при лихора
 Теплорегуляц
 — ее расстрой
 194
 — — — со
 — у животных
 зы II т., 10
 — центры ее
 Терпентинное
 трепление II
 — действие
 II т., 19
 — — как де
 II т., 221
 — — примене
 ской раздра
 211 (Reizthe
 — — — как
 рующего II
 — — — ра
 221
 — — — при
 II т., 120
 — — старое с
 кисей II т.,
 Терпентиновая
 Терпены, гемо
 Терпихин II т.
 Тесла-токи, де
 ний и враче
 87
 Testis, экстра
 II т., 158
 Тетания II т.
 — отношение
 178
 — — — гуан
 II т., 108—
 — — — калы
 108
 — — — эргот
 Тетанус, лечеб
 лечебных во
 305
 — — — инъек
 внутривенна
 304, 305, 30
 — — — проф
 II т., 304, 3
 — — — местный II
 — — — общий II
 — — — отравление
 — — — применение
 — — — солей м
 — — — хлоралг
 — — — стрихнино
 25
 Г. Ме

Тепловые центры, реакция на коллоиды 42

Теплоотдача и теплообразование II т., 189

— при лихорадке II т., 199 и след.

Теплорегуляция II т., 185 и след.

— ее расстройства при лихорадке II т., 194

— — — состояниях коллапса 430

— у животных без щитовидной железы II т., 102

— центры ее II т., 189 и сл.

Терпентинное масло, внутреннее употребление II т., 221

— — действие на секрецию бронхов II т., 19

— — как дезинфицирующее мочу II т., 221

— — применение для неспецифической раздражающей терапии II т., 211 (Reiztherapie)

— — как легочного дезинфицирующего II т., 19

— — — раздражающего II т., 216

— — — при отравлении фосфором II т., 120

— — старое содержание в нем перекисей II т., 248

Терпентиновая смола II т., 221

Терпены, гемолиз II т., 183, сноска 3

Терпихин II т., 211

Тесла-токи, действие на семена растений и врачебное применение II т., 87

Testis, экстракт, действие на мышцы II т., 158

Тетания II т., 108, 144

— отношение к алкалозу крови II т., 178

— — гуанидиновому отравлению II т., 108—109, сноска 6

— — кальциевому обмену II т., 108

— — эрготизму 333

Тетанус, лечебная сыворотка, граница лечебных возможностей II т., 304, 305

— — — инъекция внутривенная, внутривенная и подкожная II т., 304, 305, 306

— — — профилактическое действие II т., 304, 305

— — — местный II т., 303

— — — общий II т., 303

— — — отравление II т., 303 и сл.

— — — применение кураре 53

— — — солей магния 109

— — — хлоралгидрата 128

— — — стрихнинного отравления 62, 69

25 Г. Мейер и Р. Готлиб, т. II.

Тетанус токсическое окоченение при нем II т., 303

— — — яд, время инкубации II т., 303, 305

— — — действие на мышцы II т., 145

— — — передвижение по нервной ткани II т., 303, 304

— — — повышенная чувствительность 36

— — — распространение в организме II т., 303 и сл.

Тетрагидролюминал (фанодорм) 142

β-Тетрагидронафтиламин, действие на обмен II т., 83

— — — секрецию адреналина 572

— — — симпатические и вагусные центры 233

— — — повышение действия на сердце тироксином 376

— — — температуры II т., 83, 192, 209

Тетраиодфенолфталеин 267, сноска 7

Тетраметиламмоний, курареподобное действие 55

Тетраметилендиамин, наличие в спорынье 336

Тетрахлорметан как судорожный яд 179

Тетраэтиламмоний, курареподобное действие 55

Тетродотоксин, курареподобное действие 57

Тетронал 179, коэффициент распределения между водой и маслом и действующая молярная концентрация 187

Тигелевская мышечная контрактура II т., 147

Тимиановая камфора II т., 262

Тимол II т., 262

— для дезинфекции дыхательных путей II т., 19

— как дезинфицирующее кишечника II т., 262

— противопаразитное II т., 267

Тимофизин 332

Thymus vulgaris II т., 262

Tinctura Aconiti 79

— Valerianae 134

— Veratri II т., 150

— Gentianae 261

— Digitalis 502

— Jodi II т., 109

— — как кожное раздражающее II т., 224, 225

— Capsisi как кожное раздражающее 427

— Colchici II т., 142

— Nucis vomicae 261

— Opii simplex и crocata 90

— Strychni 73

— Strophanthi 508

Tinctura Strophanthi, отношение к
пищеварительным сокам 484
— Chinae 261
Тиобисмол II т., 292
Тиодигликоль, возбуждение воспа-
ления II т., 217, 227
Тиодигликольхлорид применение как
боевого газа II т., 227
Тиозинамин, действие на рубцовую
ткань II т., 225, 226
— симптомы отравления II т., 226
Тиокол II т., 262
Тиосульфат, антагонизм с цианидами
и нитрилами 24
Тираден II т., 106
Триамин 335, 336, 545, 546
— действие на обмен II т., 102,
сноска 1
— — — — — сосуды и гладкие мышцы
335, 336
— наличие в спорынье 335
— строение 335, 544
Тиреоаплазия II т., 101
Тиреоглобулин II т., 100
Тиреоидизм II т., 111
Тиреоидин (Merck) II т., 106
Тиреоидин, см. Иодотирин
Тирозин 335
— чернь II т., 177, сноска 2
Тироксин II т., 101, 106
— антагонизм с хинином II т., 115
— действие на водный и солевой цент-
ры II т., 63
— защитные вещества в крови и кост-
ном мозгу против отравления II т.,
105, 106
— повышение склонности сердца к
мерцанию от адреналина 549
— — — — — температуры при отравлении
II т., 188
— сенсбилизация сердца к ядам
376
Токсины 30, II т., 184, 199, 216,
296
— влияние на истечение лимфы II т.,
238
— возбуждение воспаления II т., 216
— гемолитическое действие II т., 184
— иммунитет к ним 30
— коллапс 424, II т., 199
Токсоиды II т., 300
Токсофорная группа II т., 300
Толизин II т., 141
Толстая кишка, всасывание 271, 272
Томсена болезнь, мышечная contrac-
тура II т., 148
Тонефин 333, 592
— действие на венечные сосуды 397
Тонус мышц II т., 146
Торий II т., 85

Торий, действие на лейкоцитов II т., 175
Тормозящие окисление вещества II т.,
116 и сл.
Торможение развития бактерий, про-
верка II т., 240, 241
Транссудат, образование при повре-
ждении капиллярных стенок 419,
II т., 212
Трахеальные железы, действие пило-
карпина II т., 74
Tremor mercurialis II т., 130
Трепол II т., 233
Трибромэтиловый алкоголь 131
Трибромнафтол II т., 261
Трибромфенолвисмут II т., 234, 252
Тривалин 96, 212
Трикрезол II т., 259, 260
Триметиламин 55
Триметилен 178
Триметилкарбинол 178
Триметилксантин 529, II т., 55
Триметилксэтиламмонийгидроксид,
см. Холлин
Тринитрофенол II т., 232
Трионал 134
— действие на моторные функции 125
— коэффициент распределения между
водой и маслом и действующие мо-
лярные концентрации 187
— связь между строением и действием
179
Триоксиметилантрахинон 308
Триоксибензол II т., 262
Триоксибензофенон, метиловый эфир
319
Триоксипурин 529, II т., 55
Трипанозомы, действие на них атокси-
ла и его производных II т., 282
— — — — — трипановых красок II т.,
271
— — — — — мышьяка II т., 269, 278
и сл.
— — — — — соединений сурьмы II т.,
128, 269, 287, 288
Трипановая красная II т., 271
— синька II т., 271
Трипановые краски, комбинация с
мышьяковыми соединениями и дру-
гими красками 35
— — — — — против протозойных заболева-
ний II т., 271
Трипарозан II т., 271
Трипарсамид II т., 283
Трипафлавин II т., 263
Трипсин, глицериновый экстракт II т.,
230
— замена недостаточного отделения
265
— как убивающий клетки яд II т.,
230

Уабаин 448, 507
— стойкость к пище
кам 484, 506
Убивающие клетку я
сл.
Углеводороды нелету
270
Углеводы, накоплен
268
— обмен II т., 136 и
Углекислая щелочь
для возбудимости
II т., 94
Углекислота, влияни
ние возбуждения
— — — — — всасывани
II т., 90
— — — — — минутный
II т., 178, сноска
— возбуждающее д
стальтику 283
— возбуждение ды
13, 14
— гиперестезия се
при ней 238
— — — — — вязкость
— — — — — капилляр
187 — — — — — кожные
20 — — — — — мерцател
— — — — — сосудов
398, 401, 431
— зависимость во
системы от нее
*

Трихлорацетальдегид 127
 Трихлоризобутиловый спирт (хлоретон) 130, 282
 Трихлоризопропиловый спирт 130
 Трихлорметан 147
 Трихлоруксусная кислота II т., 228
 Трихлоруретан 131
 Трихлорэтилглюкуроновая кислота 128
 Триэтилкарбинол 178
 Тройничный нерв, невралгия, лечение акотинином 79
 Тропакокаин 214
 — применение 217
 Тропин, 74, 99, 209, 248
 Тропинкарбоновая кислота 209, 213
 Троповая кислота 99, 209, 248
 Троповые основания 99, 100

Трупные алкалоиды 73
 Tubera Aconiti 79
 — salep, закрепляющее действие decoкта 314
 — Jalapaе 307
 Туберкулин, возбуждение воспаления II т., 216, 228
 — кожная реакция 417, II т., 217
 — лечение им II т., 217, 295
 — препараты для лечения лихорадочной II т., 210, 211
 — провокация лихорадки II т., 210, 211
 Tubo-curare 48
 Thuja occidentalis 345
 — orientalis 345
 Тутокаин 215
 — применение 218

У У

Убаин 448, 507
 — стойкость к пищеварительным сокам 484, 506
 Убивающие клетку яды II т., 228 и сл.
 Углеводороды нелетучие, всасывание 270
 Углеводы, накопление в печени 267, 268
 — обмен II т., 136 и сл.
 Углекислая щелочь крови, значение для возбудимости клеток и органов II т., 94
 Углекислота, влияние на возникновение возбуждения в сердце 368
 — — — всасывание в желудке 270, II т., 90
 — — — минутный объем 398, 399
 — — — распределение ионов в крови II т., 178, сноска 4
 — возбуждающее действие на перистальтику 283
 — возбуждение дыхания II т., 8, 10, 13, 14
 — гиперестезия сетчатки, применение при ней 238
 — действие на вены 404, 423
 — — — вязкость крови II т., 177
 — — — капилляры 417
 — — — кожные сосуды 412, II т., 187
 — — — мерцательное движение II т., 20
 — — — сосудодвигательный центр 398, 401, 431
 — зависимость возбудимости нервной системы от нее II т., 100

Углекислота, напряжение, действие на дыхательный центр II т., 6, 7, 10
 — — — изменчивое для исследования возбудимости дыхательного центра II т., 14, 15
 — — — повышенное — синергизм с хлорноватыми солями 33
 — наркоз 199
 — оживление при шоке и при наркозе 423
 — прибавление к дыхательному воздуху при наркозе 169
 — применение как кожного раздражающего II т., 220
 — — — при коллапсе сосудов 428
 — — — при отравлении хлоралом 122
 — — — у душевнобольных 77
 — рефлекторное возбуждение центра вагуса 374
 — снег (твердая углекислота) II т., 228
 — ускорение ее выведения эфира 162
 — явления отравления II т., 100
 — углекислые ванны 417, II т., 220
 — действие на капилляры 417
 — — — минутный объем 400, 401
 — — — увеличение теплоотдачи II т., 187
 — воды, СССР II т., 220
 — жидкости, всасывание слизистой кишечника 270, II т., 44
 Уголь, см. также Животный и кровяной уголь
 — защитное и тормозящее всасывание действие 315
 — как кишечное дезинфицирующее 295

Уголь, обезвреживание им 315
 — против отравления сурьмой 280
 Узара 294
 Узарин 294
 Укроп 314
 Укропная настойка II т., 222
 Укропное масло II т., 222
 Укропный чай, действие на желудок 286
 Уксусная кислота, дезинфицирующая сила II т., 245
 — — как кожное раздражающее II т., 92, 222
 — — — раздражающее чувствительные нервные окончания 200
 — — — нахождение в желудке 263
 Уксуснокислый натрий, см. Натрий-ацетат
 Уксусноэтиловый эфир как аналептическое 115
 — — — возбуждающее дыхание II т., 11
 Ультрафиолетовые лучи, влияние на свертывание крови II т., 176, сноска 3
 — — действие на обмен II т., 83
 Unguentum basilicum II т., 221
 — cantharidum II т., 226
 — leniens II т., 231
 — paraffini II т., 231
 — simplex II т., 231
 — tartari stibiati II т., 230
 — terebinthinae II т., 221
 — cereum II т., 231
 — zinci II т., 233
 — cinereum II т., 289
 Uragoga Ipecacantha 277
 Уран II т., 86
 — действие на почки II т., 62, 139
 — соли, гликозурия II т., 62
 Уранин II т., 84

Ураты, конкременты, удаление глицерином II т., 66
 — — — диурезом от питья вод II т., 44
 — — — питуитрином II т., 66
 — — — щелочами II т., 96
 — отложение в суставах, растворение препаратами атофана II т., 66
 Урацил, наличие в спорынье 336
 Уреабромин 107
Urginea maritima scilla 508
 Уретан, действие на бронхиальную мускулатуру II т., 25, сноска 1
 — — — капилляры 418
 — — — периферическое на сосуды 402
 — как снотворное 136
 — комбинация с ихтиномбином 394, 443
 — — — хинином II т., 203
 — понижение возбудимости дыхательного центра к CO_2 II т., 12
 — — синергизм с солями магния 34, сноска 6
 — строение 136
 — усиление шокового действия 420
 Уранован II т., 65
 Уротропин, ангидрометиленимоннокислый II т., 65
 — выведение желчью 267
 — — слюной 260
 — как дезинфицирующее для глаза 256
 — — — кровь II т., 257
 — — — мочу II т., 65
 — камфорнокислый II т., 65
 — метилendifосфорнокислый II т., 65
 — ней- (*Neurotropin*) II т., 65
 — сульфосалициловокислый II т., 65
 Урохлораловая кислота 128
 Условия действия лекарств 9 и сл.
 Усыпляющие 126
 Утеря жидкости, значение для минутного объема 401

Ф F Ph

Фанодорм 141, 143
 Фантан II т., 141, 142
 Фахингеровская вода II т., 96
 Фенантрен 81
 Фенацетин II т., 205
 Фенетидин, действие на сосуды мозга 445
 Фенилгидразин как вызывающий коллапс яд II т., 199
 — образование метгемоглобина II т., 182
 — против полицитемии II т., 173, 174
Phenylum salicylicum II т., 263

Фенилуретан, обезвреживание кокаином 212, сноска 1
 Фенилхинолинкарболовая кислота, см. Атофан
 Фенметилол, см. Бензиловый спирт 218
 Фенол, влияние прибавления солей на дезинфицирующую силу II т., 246
 — — — растворителя на дезинфицирующую силу II т., 243
 — выведение мочой II т., 259
 — действие на центральную нервную систему II т., 258

Фенотетрахлор
 желчью 267
 — как слабительное
 — для пробы
 Фенолфталеин
 Ферменты 31
 — действие на
 — — — яд
 — образование
 297
 Ферратин II т.
 Ферроновин II т.
 Ферросульфат
Ferrum hydrog
 169
 — carbonicum
 — lacticum II т.
 — pomatum I т.
 — citricum II т.
 Фибрин, раство
 91
 Фибролизин, п
 чения рубцо
 Физормон 332
 Physostigma v
 Физостигмин
 — амфотропно
 — антагонизм
 291
 — — — кура
 — — — стро
 — группа 241
 — действие н
 — — — дви
 — — — м
 — — — пери
 — — — секр
 — — — п

Фенол как вызывающий коллапс яд II т., 199
 — наркотическое действие 199
 — образование глюкуроновых кислот II т., 140, 257
 — отравление II т., 258, 259
 — — применение животного угля против него II т., 259
 — — сахара кальция II т., 259
 — прижигающее действие II т., 259
 — применение как дезинфицирующего II т., 243, 245, 258
 — судьба в организме II т., 259
 — усиление поверхностной анестезии 219
 — ядовитое действие через толстую кишку 272
 Фенолсульфоновые кислоты II т., 259
 Фенолсульфонфталеин, применение для проб на функцию почек II т., 64
 Фенолтетрахлорфталеин, выведение желчью 267
 — как слабительное 310
 — для пробы на функцию печени 267
 Фенолфталеин как слабительное 310
 Ферменты 31
 — действие на них алкалоидов 74
 — — — ядов 25, 26
 — образование антиферментов II т., 297
 Ферратин II т., 169
 Ферроовин II т., 169
 Ферросульфат II т., 169
 Ferrum hydrogenio reductum II т., 169
 — carbonicum saccharatum II т., 168
 — lacticum II т., 168
 — pomatum II т., 168
 — citricum II т., 168
 Фибрин, растворение мочевиной II т., 91
 Фибролизин, применение для размягчения рубцов и т. д. II т., 226
 Физормон 332
 Physostigma venenosum 241, 242
 Физостигмин 241 и сл.
 — амфотропное действие 24
 — антагонизм с атропином 231, 246, 291
 — — — курапе 27, 58, 246
 — — — строфантином 516
 — группа 241 и сл.
 — действие на венечные сосуды 396
 — — — движения кишечника 289
 — — — матки 330
 — — — перистальтику желудка 284
 — — — секрецию адреналина 572
 — — — пота II т., 72

Физостигмин, действие на секрецию слюны 258
 — — — сердце 246, 374, 629
 — — — сосуды печени 409
 — — — центральную нервную систему 247
 — дозировка 242, 247
 — изменение аккомодации 242, 244
 — мерцание предсердий 475
 — место воздействия в глазу 243
 — миоз 242
 — общее действие 245
 — отхаркивающее действие т. II., 23
 — повышающее возбудимость действие на концевые парасимпатические аппараты 243
 — повышающее возбудимость действие на концевые двигательные нервные аппараты поперечнополосатых мышц 58, 246
 — понижение внутриглазного давления 244
 — предотвращение разрушения вагусного вещества 373, 629
 — применение при лечении глаукомы 244
 — различие с действием пилокарпина 247
 — терапевтическое применение 246, 247
 — торможение расщепления ацетилхолина 620
 — усиление действия вагуса 629
 — фибриллярные мышечные подергивания 58, 246
 — химическое строение 242, сноска 1
 Physostigminum salicylicum 247, 288
 — sulfuricum 247
 Филицин II т., 264
 Филициновая кислота II т., 264
 Фильмарон II т., 264
 — масло II т., 265
 Фильтрационное давление, значение для кишечного всасывания 270
 Фитотоксин II т., 297
 Флаваспидовая кислота II т., 264
 Флавицид II т., 263
 Flores Verbasci II т., 23
 — Koso II т., 265
 — Chamomillae, 314
 — Chinae 239, II т., 266
 Флоридзин, гликозурия II т., 62, 139
 — диурез II т., 62
 — применение для проверки функции почек II т., 62
 Флюоресцеин II т., 84
 Флюоресцирующие вещества, sensibilization к световым лучам II т., 84, 85
 Фториды, всасывание 271

- Фториды, действие на кишечные ворсинки 271
 Vögtlin'овский порошок 332, сноска 5
 Фоброл II т., 260
 Folia Belladonnae против asthma nervosum II т., 25
 — Betulae albae как мочегонное II т. 55
 — Digitalis 447, 453, 499 и сл.
 — — в настое 502
 — — ex ampulla 501
 — — titrata 501
 — Sennae 309
 — Uvae ursi как дезинфицирующее мочу II т., 64
 — Juglandis 318
 Фолликулин 324
 Формальдегид как вяжущее II т., 232
 — — дезинфицирующее II т., 256, 257
 — образование волдырей 419
 — — из метилового спирта 119
 — отщепление из уротропина II т., 65
 — торможение потовой секреции 319 II т., 76, 232, 256
 Формальдегид-котоин 319, сноска 3
 Формол II т., 256
 — определение в моче II т., 65, сноска 4
 Фортион 319, сноска 3
 Фосген как продукт разложения хлороформа 147, 168
 — кислотное отравление от него II т., 228, 229
 — отек легких II т., 19, 229
 Фосфатиды, влияние наркотиков 191
 Фосфатурия II т., 142
 Фосфаты, выведение почками II т., 38
 — действие основного фосфата на обмен II т., 93
 — значение для мышечного сокращения II т., 156, 157
 Фосфониевы основания, курареподобное действие 56
 Фосфор, вредное действие II т., 120
 — действие на обмен II т., 118 и сл.
 — — образование кровяных телец II т., 118
 — — — костеобразование II т., 118

- Фосфор, некроз II т., 120
 — отравление II т., 118 и сл.
 — против остеомалации II т., 120
 — — рахита II т., 120
 — с рыбьим жиром II т., 120
 — терапевтическое применение II т., 120
 Фосфорная кислота, выведение кишечными железами 269
 — — дезинфицирующая сила II т., 245
 — — действие на мышцы II т., 156
 — — при усиленной мышечной работе II т., 156
 Фосфорное отравление II т., 118 и сл.
 — — образование при нем молочной кислоты II т., 97
 — — применение животного угля II т., 120
 — — — перманганата калия II т., 120, 248
 — — — сернокислой меди 279, II т., 120
 Фосфорнокислый эфир гексозы II т., 156
 Фотофобия 238
 Frangula 309
 Франгулэмодин 308
 Фридрихсхаллевская минеральная вода 302
 Fröhde-реактив 82
 Фруктовые муссы как слабительное 304
 Fructus Colocynthis 307
 — Juniperi как мочегонное II т., 55
 Фталевая кислота, монобензиламид 442, 614
 Фтористый аммоний, привыкание дрожжевых клеток 32
 Фуадин 281, сноска, II т., 288
 Фугу яд, курареподобное действие 57
 Fucus vesiculosus II т., 114
 Fumariaceae 98
 Функция тормозящая большого мозга 113
 — — — — ослабление алкоголем 113
 — клетки как результат катаболических и анаболических процессов 112

X Ch

- Charta nitrata II т., 27
 Хелидонин 98, 294
 Chenopodium anthelminticum II т., 267
 Химическое обезвреживание 24
 Хинидин II т., 202
 — антагонизм с наперстянкой 474

- Хинидин, применение при сердечных аритмиях и пароксизмальных тахикардиях 526
 Chinidinum sulfuricum 526
 Хинин 524 и сл., II т., 202
 — антагонизм с адреналином 549, 566
 — — — курарином 25
 — — — наперстянкой 473, 474, 516

Хинин, антагонизм
 т., 115
 — выведение
 — глухота от
 — действие м
 203, II т.,
 — на вене
 — — капил
 — — лейк
 — — мест
 — — буждения
 — — — — обм
 201 — поп
 326 — сел
 — — сер
 — — теп
 200, 201
 — — фер
 — — цел
 — — стему 79
 — — — — побоч
 — — при л
 — — идиосинк
 — — комбина
 — — — — на
 — — опреде
 — — паралич
 367, снос
 — — предуп
 — — дочка 387
 — — препара
 — — привык
 — — плазмоди
 — — примене
 — — — —
 II т., 114
 — — — — у
 — — — — ства 340
 — — — — при
 — — — — ти
 — — — — проти
 — — — — кардии 5
 — — — — расстрой
 203, снос
 — — слабите
 — — — — снижен
 201
 — — специф
 — — — — лярии I
 — — — — судьба
 273
 — — — — тормо
 — — — — син
 200
 — — — — убива
 84
 — — — — химия
 — — — — Chinin

Хинин, антагонизм с тироксином II т., 115
 — выведение слюной 260
 — глухота от него II т., 203
 — действие местное анестезирующее 203, II т., 231
 — — на венечные сосуды 394
 — — — капилляры 418
 — — — лейкоциты II т., 174, 231
 — — — места возникновения возбуждения в сердце 525
 — — — обмен II т., 80, 114 и сл., 200, 201
 — — — поперечнополосатую мышцу 326
 — — — селезенку 410
 — — — сердце II т., 524 и сл.
 — — — теплопродукцию II т., 116, 200, 201
 — — — ферменты II т., 114, 201
 — — — центральную нервную систему 79
 — — — побочное 527, II т., 203, 274
 — — — при лихорадке II т., 115, 116
 — идиосинкразия 40
 — комбинация с адреналином 580
 — — — наперстянкой 527
 — определение в моче II т., 203
 — паралич волокон Пуркинье от него 367, сноска 3
 — предупреждение трепетания желудочка 387, 549, 580
 — препараты II т., 202 и сл.
 — привыкание к нему малярийного плазмодия 32, сноска 2
 — применение как горечи 284
 — — — укрепляющего (roborans) II т., 114
 — — — усиливающего потуги средства 340
 — — — при сердечных аритмиях 526
 — — — тифе II т., 201
 — — — против пароксизмальной тахикардии 526
 — расстройства зрения 237, II т., 203, сноска 1
 — слабительное действие 311
 — снижение температуры II т., 200, 201
 — специфическое действие против малярии II т., 272 и сл.
 — судьба в организме II т., 203, 273
 — торможение воспаления II т., 231
 — — синтеза гиппуровой кислоты II т., 200
 — убивающее действие на клетки II т., 84
 — химия II т., 202, 203
 Chininum bisulfuricum II т., 203

Chininum hydrochloricum (muriaticum) 340, 526, II т., 203, 273
 — — — внутривенная инъекция 526, II т., 273
 — — — улучшение растворимости от прибавления различных веществ II т., 203
 — sulfuricum II т., 203
 — tannicum II т., 203
 Хинная кислота II т., 202
 — кора, дубильная кислота в ней II т., 202
 Хиннодубильная кислота II т., 202
 Хинолин II т., 203
 Хинолин-карбоновая кислота II т., 141
 Хины алкалоиды 524 и сл., II т., 202
 — — антагонизм с адреналином 549, 551
 — — действие на сердце 517, 524 и сл.
 Хлор, атом, значение для действия наркотиков 179
 — действие на слизистые II т., 225, 249, 250
 — как дезинфицирующее средство II т., 249, 250
 — против насморка II т., 114, 250
 — раздражение подводящих дыхательных путей II т., 250
 — следствия вдыхания II т., 250
 Хлорал 126, 127
 — приготовление из него хлороформа 147
 Хлораламид 130, II т., 15
 Хлоралгидрат 127 и сл.
 — антагонизм с адреналином 549
 — — — атропином II т., 12
 — — — возбуждающими ядами 77
 — — — кальцием 516
 — — — камфорой 129, 596
 — — — кокаином 29, 212
 — — — кофеином 29, 531, 536
 — — — метилксантинами 541
 — — — стрихнином 29, 72, 128, 603
 — дегенерация паренхиматозных органов 129
 — действие на двигательные функции 125
 — — — дыхательный центр 129
 — — — капилляры 418
 — — — кровообращение 424
 — — — кровяное давление 128, 129
 — — — мозговые сосуды 413
 — — — парализующее, на сердце 424 425, 549, 630, 631
 — — — на пульс 129
 — — — рвотный центр 274
 — — — сосудодвигательный центр 402, 425
 — — — — сосуды 402
 — — — — кожи 412

Хлоралгидрат, действие на тепловую регуляцию II т., 83

— дозировка 128

— идиосинкразия 128

— местная анестезия 203

— опасность применения у сердечных больных 128, 631

— отравление острое 129

— — — лечение 129

— — — — адреналином 549

— — — — атропином II т., 12

— — — — кофеином 129, 531

— — — — строфангином, инъекция-ми интракардиальными 516

— — — — стрихнином 72, 603

— — хроническое 129

— парное соединение с глюкуроновой кислотой 128, II т., 140

— повреждение возникновения возбуждения в сердце 630, 631

— повышение возбудимости вагуса 384, 515

— — кофеинового диуреза II т., 56

— понижение возбудимости дыхательного центра CO_2 II т., 12

— — температуры II т., 201

— прекращение торможения диуреза II т., 63

— привыкание 129

— применение как снотворного 128

— — при *asthma nervosum* II т., 25

— — — *delirium tremens* 128

— — — морской болезни 446

— — — отравлении кокаином 212

— — — отравлении стрихнином 128

— — — состояниях возбуждения 128

— — — тахикардиях 517

— — — против общего высокого давления 441

— — — столбняка 128

— — — эклампсии 128

— местно раздражающее действие 127

— судьба в организме 127, 128

— химические свойства 127

— экзантемы 128

Chloralum formamidatum 130

Хлораловый сон, зрачок при нем 240

Хлоралоза 130

Хлорамин II т., 259

Хлорацетилхолин-хлористая мочеви-на 620

Хлорбутанол 130

Хлоретон 130

— действие на водный центр II т., 63

— — — рвотный центр 282

— против рвоты от наперстянки 495

— торможение им диуреза II т., 63

Хлористый аммоний, действие на

секрецию слизи II т., 21

Хлористый барий, см. Барий хлористый

— кальций, см. Кальций хлористый

— натрий, см. Поваренная соль

— — как мочегонное II т., 46, 47, 48

Хлорметакрезол II т., 260, 261

Хлорметил 201

Хлорная вода как дезинфицирующее и раздражающее средство II т., 250

Хлорная известь как дезинфицирующее II т., 250

Хлорноватая кислота II т., 249

Хлорноватокислые соли, образование метгемоглобина от них II т., 182

Хлорноватокислый калий, отравление им II т., 249

— — внутреннее употребление II т., 249

— — как дезинфицирующее II т., 249

Хлороз, действие железа II т., 161, 166

— — мышьяка II т., 126

— искусственная провокация у животных II т., 166

Хлорокись углерода, образование из хлороформа 147

Хлороморфид 276

Хлорофилл, значение для образования гемоглобина II т., 171

Хлороформ 147 и сл.

— *asthma nervosum*, прекращение вдыханием хлороформа II т., 25

— борьба с гиперестезией сетчатки 238

— внезапная сердечная смерть 156 и сл.

— выведение 147, 162, 163

— галоидный атом, причина повреждающего клетки действия 168

— гемолиз II т., 185, 310

— глубина наркоза и содержание хлороформа в воздухе 162 и сл.

— — — — — крови 156, 157

— действие местное раздражающее 147

— — на капилляры 418

— — — кровообращение 424

— — — кровяное давление 154

— — — лейкоцитов 148

— — — мерцательные клетки 148

— — — мышцы 149

— — — периферические нервы 149

— — — растительные клетки 148

— — — сердце 155 и сл., 424, 632

— — — сосуды 402

— — — центральную нервную систему 150 и сл.

— — — эритроцитов 149

Хлороформ.

— — — пар

— — — законы

— — — 161, 162

— — — зона на

— — — и адрена

— — — 160, 549,

— — — и кофеин

— — — и эфир,

— — — индивиду

— — — 169

— — — камфора,

— — — 596

— — — метилкса

— — — сердце 54

— — — местная

— — — общая я

— — — опьянени

— — — остановк

— — — 152

— — —

— — — фием 160

— — — отщеплен

— — — паралич

— — — сноска 3

— — — сосуда

— — — 154, 155,

— — — поврежд

— — — прове

— — — повышен

— — — 515, 549

— — — понижаю

— — — II т., 201

— — — применен

— — — жения 147

— — — разложен

— — — светом

— — — распреде

— — — 183

— — — рефлекто

— — — 160

— — —

— — — ном 160

— — — синергизм

— — — 33

— — — сравнении

— — — 170

— — — уменьшен

— — — цирку

— — — 422

— — — химическ

— — — хранение

— — — Хлороформ

— — — также Нар

— — — альбу

— — — внутр

— — — строфантин

— — — лапсе 516

— — — дыха

Хлороформ, дыхательный центр, возбуждение 152, II т., 11
 — — — паралич 153, 154
 — законы восприятия и выведения 161, 162
 — зона наркотизации 165
 — и адреналин, антагонизм на сердце 160, 549, 580
 — и кофеин, антагонизм на сердце 531
 — и эфир, смесь 170
 — индивидуальная чувствительность 169
 — камфора, антагонизм на сердце 596
 — метилксантины, антагонизм на сердце 541
 — местная анестезия от него 203
 — общая ядовитость для клеток 168
 — опьянение 150
 — остановка дыхания, рефлекторная 152
 — — — предупреждение ее морфием 160
 — отщепление от хлоралгидрата 127
 — паралич волокон Пуркинье 367, сноски 3
 — — — сосудодвигательного центра 154, 155, 424
 — повреждение печени 148, 268
 — — — проведения раздражения 424
 — повышение возбудимости вагуса 515, 549
 — понижающее температуру действие II т., 201
 — применение для кожного раздражения 147, II т., 216, 220
 — разложение в организме 148, 168
 — — светом и воздухом 147
 — распределение при наркозе 161, 183
 — рефлекторное торможение сердца 160
 — — — — предотвращение атропином 160
 — синергизм с сернокислым магнием 33
 — сравнение с эфиром 164, 165, 170
 — уменьшение минутного объема 400
 — — циркулирующего объема 400, 422
 — химические свойства 147
 — хранение 147
 Хлороформный наркоз 149 и сл., см. также Наркоз
 — — — альбуминурия после него 167
 — — — внутрисердечные впрыскивания строфантина при сердечном коллапсе 516
 — — — дыхание во время его 151

Хлороформный наркоз, жировое перерождение печени, сердца и почек после него 166, 167
 — — — капельный метод 168
 — — — кровяное давление 154
 — — — образование метгемоглобина 182, сноска 1
 — — — опасность у родильниц 33
 — — — — применения адреналина 549
 — — — открытие 144
 — — — отличие от эфирного 164, 165, 170
 — — — поведение зрачков 150
 — — — — пульса 150, 151
 — — — повреждение желудка 152
 — — — последствие 152
 — — — применение при стрихнинном отравлении 71, 72
 — — — процентное содержание хлороформа в крови 156, 157
 — — — расстройства обмена веществ после него 167, 168
 — — — рефлекторный шок при нем 160
 — — — случаи поздней смерти после него 167
 — — — смерть от паралича сердца 156 и сл.
 — — — — паралича вазомоторов и дыхания 158, 159
 — — — снятие лецитином 25
 — — — усиление им шокового действия 420, 422
 Хлорпикрин, отравление II т., 229, сноска 1
 Хлортил, комбинация с эфирным наркозом 170
 — местная анестезия 173
 — применение для наркоза 145, 172, 173, 201
 Хлорциновка паста как прижигающее средство II т., 229
 Хлортиловое опьянение 105, 170, 172
 Холевая кислота II т., 49
 — — — как слабительное 311
 Холевокислый натрий 311
 Холелизин 267
 Холемии яд 268
 Choleretica 266
 Холестерин, артериосклероз от скапливания 440
 — обезвреживание яда жабы 25
 — — сапонинов 25, II т., 24, 184
 — против пароксизмальной гемоглобинурии II т., 184
 — содержание в крови, влияние на кровяное давление 440
 — — — эритроцитах, значение для распределения наркотиков 183
 — средство к сапонином II т., 183

- Холин, антагонизм с адреналином 566, 569
 — — — атропином 231, 291
 — влияние на секрецию адреналина 403, 572
 — возбуждение им ауэрбаховских узлов 287
 — действие на глаз 247
 — — — движения матки 330
 — — — перистальтику желудка 285
 — — — секрецию желудка 261
 — — — поджелудочн. железы 264
 — — — слюны 258
 — — — сердечный блуждающий нерв 374
 — — — центр сна 122
 — нахождение в кишечнике 285
 — — — мухоморе 624
 — — — организме 258, 284, 285
 — — — спорынье 336
 — — — утомленной мышце II т., 147, сноска 4
 — родство с мускарином 624
 — соли, применение против общего высокого давления 442

- Холин, составная часть гормонала 285
 — эфиры 258, 395, 396, 566, см. также Ацетилхолин
 Хологен 267
 Холод, анестезия 201
 — действие на сосуды 444, II т., 162
 — раздражение, изменение распределения крови II т., 86
 — — при состояниях коллапса 426
 — разрушение больных тканей II т., 228
 — торможение воспаления II т., 230
 — уменьшение минутного объема 401
 Хорея, мышьяк при ней II т., 126
 Хризаробин II т., 262
 Хризотоксин 335
 Хризофановая кислота 308
 Хромаффинные железы, влияние на выделение сахара II т., 138, 139
 Хромовая кислота II т., 228
 Хромовые соли, гликозурия от них II т., 139
 Хромота перемежающаяся, см. Claudicatio intermittens
 Хронотропия сердца 372 и сл.

Ц Z С

- Ceanothus americanus II т., 176, сноска 3
 Цевадин II т., 148
 Цезий II т., 86
 Центральная нервная система, действие атропина 78, 251
 — — — группы алкоголя III и сл.
 — — — — кокаина 208 и сл.
 — — — — морфия 80 и сл.
 — — — — общих анестезирующих 143 и сл.
 — — — — скополамина 78, 100 и сл.
 — — — — снотворных 119 и сл.
 — — — — солей брома 102 и сл.
 — — — — стрихнина 61 и сл.
 — — — — паралич от кураре 50
 — — — — мышьяка II т., 124
 — — — — синильной кислоты II т., 179
 — — — — солей калия 110
 — — — — хлористого магния 108, 109
 — — — фармакология 60 и сл.
 Центронервин 73
 Cerphælis Ipecacuanha 277
 Cerussa II т., 233
 Циангемоглобин II т., 180
 Цианиды, см. также Синильную кислоту

- Цианиды обезвреживание детоксином II т., 180
 — — оксантином II т., 180
 — — тиосульфатом II т., 189
 Цианистый калий, обезвреживание перманганатом калия II т., 248
 Цибальгин 141
 Цигнолин II т., 262
 Циклопропан 178
 Циклоформ 215
 — торможение воспаления II т., 230
 Цикутоксин, возбуждение центра вагуса 374
 Цимаригенин 509
 Цимарин 453, 509
 — действие на сердце 509
 — расширение от него венечных сосудов 394
 — рефлекторное действие на центр вагуса 374
 — строение 453
 Цимароза 453
 Цимсеновский раствор II т., 126
 Цинк, ионы, дезинфицирующее действие II т., 245
 — наличие в моллюсках 279
 — — растительной протоплазме 279, II т., 242
 — окись как вяжущее II т., 233
 — пары, пирогенное действие 280
 — пластырь II т., 233

Чай из бузины I
 — действие на II т., 11
 — листья 529, 5
 — мочегонное д
 Чаульмугровое
 Чейн-стоксовско
 Чрезмерная чув
 35 и сл.

Чеснок 295

Шампиньоны 628
 Шафран 345
 Шок, выбрасыва
 анафилактичес
 и коллапс 41
 — оживление 42
 — от гистамина
 406, 419, 617,
 — постоператив
 при ожогах
 — симптомы 420
 — травматическ

Щелочи, влияни
 ров II т., 95
 — галлоидные
 — щелочные желе
 — дезинфициру
 245
 — действие на

Цистеин как место воздействия синильной кислоты II т., 180
— сенсibilизация им органов 36, сноска 3
Цистит, диурез от питья при нем II т., 44
— лечение его II т., 66
Цистопурин II т., 65
Cystopus candidus 340
Цитаза II т., 310
Цитарин II т., 65 сноска 4
Цитизин, действие на сердце 374
— — — узлы 234, 374
Cytisus laburnum 234
Цитобарий 319
Цитолизин II т., 300
Цитотоксин II т., 311
Citrullus Colocynthis 307

Четыреххлористый углерод как глистогонное II т., 267

Чувствительность органов к ядам в зависимости от их состояния 22 и сл.

Чувствительные нервные пути в вегетативных нервных стволах 235, 236

— нервы, различия с двигательными в чувствительности к ядам 207

— раздражения, действие на дыхание и кровообращение, II т., 219, см. также Кожные раздражения

Шок травматический экспериментальный 421
— усиление при наркозе 420
Шоковые яды 37 и сл., 336, 414, 419
— — спазм сосудов легких 336, 414,
420, 617
— — — печени 338, 406, , 420,
617
Schoenocaulon officinale 277, II т., 148
Шпанские мушки II т., 226
Шпанский пластырь из мух 427
— — перечный 427

Щелочи, действие на выведение са-
хара II т., 136
— — — дыхание II т., 10
— — — обмен II т., 95
— — — растворяющее мочевую кислоту
II т., 96
— — — слабительное 302

Эйфиллин, комбинация с строфанти-
ном 541

— — — — и глюкозой 394
— против явлений лишения морфия
96, сноска 4

Эйфория после алкоголя 115
— — морфия 85

Эйфальмин 250, 253

Эйхинин II т., 203

Equisetum arvense как мочегонное
II т., 55

Экгонин 209, 213, 248

Эковская фистула, действие на со-
держание в крови воды II т., 30, 31

Эклампсия, хлоралгидрат при ней
128

Excitantia nervina II т., 79

Extractum Belladonnae 291

— *Cannabis indicae* 99

— *Cascarae Sagradae* 309

— *Colocynthis* 307

— *Secalis Cornuti fluidum* 339

— *Strychni* 73

— *Filicis* II т., 264

Экстракты органов, действие на ве-
нечные сосуды 395

— — применение при высоком давле-
нии 442

— — против местных сосудистых
спазмов 446

— яичка, действие на мышцы II т., 158

Экстрасистолия 367, 386

Эларсон II т., 126

Элатерин 308

Электраргол II т., 211

Электричество, действие на обмен
II т., 87

Электрокардиограмма 352

Электротерапия II т., 219

Electuarium e Senna 304

Эманация II т., 85

Эмбарин II т., 291

Emetica, см Рвотные

Эметин 277

— действие на бронхиальную муску-
латуру II т., 22

— — — — — кишечник 294

— место воздействия 278

— против амёбной дизентерии и бо-
лезни *Bilharzia* 278, II т., 269

— солянокислый 278

Эметически чувствительные нервные
окончания 275

Эмодин 308

— переход в мочу и молоко 309

Emollientia, действие на дыхание
II т., 18, 19

Emplastrum Diachylon simplex II т.,
233

— *cantharidum* (мушка) 427, II т., 226

Emplastrum Capsici 427

— *Cerussae* II т., 233

— *Lithargyri* II т., 221, 233

Эмская вода, действие на секрецию
слизи II т., 21

Эндоневральная инъекция местных
анестезирующих 221

Enteric-system 289

Энтерокиназа 268

Эозот II т., 262

Эпинефрин, см. Адреналин

Эпинин 544, 546

Эпиренан, см. Адреналин

Epispastica II т., 218

Эпителиальные тельца II т., 108

— — — — — отношение к обмену кальция
II т., 108, 176

— — — — — тетании II т., 108, 109

Эргамин 617

Эргографическое исследование мышеч-
ной деятельности II т., 152 и сл.

Эргостерин активированный облуче-
нием II т., 121, 132

Эрготамин, 334, 335, см. также Эрго-
токсин

— антагонизм с адреналином 545,
551, 566

— действие на глаз 255

— — — — — кровяное давление 334

— — — — — матку 334

— — — — — снотворное 122

— тартрат 255, 339

— явления отравления 334, 335

Эрготин, действие на движения же-
лудка и кишок 285

— препараты 340

Ergotismus gangraenosus 333

— и тетания 333

— *convulsivus* 333

— *spasmodicus*, см. *Ergotismus convul-*
sivus

Эрготитрин 340

Эрготоксин 234, 614

— антагонизм с адреналином 545,
551, 566

— действие на кровяное давление
334, 616

— — — — — матку 334

— — — — — потовую секрецию II т., 70

— — — — — рефлекс *sinus coroticus* 616

— — — — — сосуды 616

— — — — — температурные центры II т.,
193

— избирательное действие на симпа-
тические окончания 231

— извращение действия адреналина
334, 338, 616

— нахождение ■ спорынье 334

— паралич симпатических усиливаю-
щих нервов 334

Эрготоксин, сужение от него легочных сосудов 414, 616
 Эрекции центры 327
 — — возбуждение иохимбином 327
 Эрепсин 268
 Erethismus mercurialis II т., 130
 Эритрозин II т., 84
 Erythroxylon Coca 203
 Эритролтетранитрат 393, 611
 Эритрофлеин 451
 Эритроцитемия II т., 173
 Эритроциты, действие бензола II т., 175
 — — горного климата II т., 172 и сл.
 — — железа II т., 161
 — — лецитина II т., 171
 — — мышьяка II т., 124, 170
 — — недостатка кислорода II т., 116, 171 и сл.
 — — ртути II т., 129
 — — света II т., 83
 — — стрихнина 70
 — — фосфора II т., 118
 — — хлорноватокислого калия II т., 249
 — — эфира ■ хлороформа 149, 182, II т., 310
 — разрушение фенил-гидразином II т., 174
 — растворение, см. Гемолиз
 Эрленмейровская бром-солевая вода 106
 Эстрин II т., 183, сноска 5
 Этарсанол II т., 283, сноска 4
 Aetherspray (эфирное замораживание) 202
 Этилапохинин против пневмококков II т., 270, сноска 3
 Этилбромид, см. Бромэтил
 Этилгидрокупреин (Optochin) II т., 270
 Этилен, применение для наркоза 177
 — — — определения пульсового объема 352, сноска 1
 Этилендиаминофосфорнокисл. серебро II т., 255
 Этилендиэтилсульфон 179
 Этилморфин солянокислый, см. Дионин
 Этиловые группы, роль их ■ снотворных средствах 178, 179
 Этиловый алкоголь 111 и след., см. также Алкоголь
 — — как дезинфицирующее II т., 256
 Этилфенил барбитуровая кислота (люминал) 140
 Этилфенил гидантоин (нирванол) 141
 Этилхлорид, см. Хлорэтил
 Этиотропные средства общие II т., 239 и сл.
 — — специфические II т., 269 и сл.

Ephedra vulgaris 255, 544, 583
 Эфедралин 586
 Эфедрин 582 и сл.
 — амфотропное действие 585
 — антагонизм с кокаином и новокаином 585
 — всасывание из кишечника 584
 — действие на бронхи 586
 — — — глаз 255, 586
 — — — дыхательный центр 567, 585
 — — — кровяное давление 585
 — — — сердце 545, 584, 585
 — — при бронхиальной астме 586, II т., 26
 — комбинация с адреналином 586
 — — — вазопрессином при шоке 426
 — — — секретом задней доли гипофиза 586
 — место воздействия 584
 — мидриаз от него 586
 — отличие ■ действии от адреналина 545, 584, 585
 — повышение от него температуры II т., 209
 — правый ■ левый (оптически), различие ■ действии 248, 585
 — применение при коллапсе сосудов 426, 584
 — — — myasthenia gravis 586, II т., 158
 — — — отравлении снотворными 585, 586
 — — — сумеречном сне от морфия-скополамина 586
 — — терапевтическое 586
 — сенсбилизация к адреналину 565
 — строение 544
 — тахифилаксия при нем 546, 585
 Эфетонин 544 и сл., 584
 — применение при коллапсе 425, 481, 584
 — против спазма бронхов II т., 26
 — строение 544
 Эфир 145 и сл., 606
 — бромистый 173
 — возбуждение дыхательного центра 115, 606, II т., 11
 — — секрции pancreas 264
 — восприятие и выведение, законы их 161 и сл.
 — выведение 147, 162, 163, 166
 — картина действия 146, 147
 — гемолиз от него II т., 183
 — глубина наркоза и содержание ■ воздухе 165
 — — — — — крови 158
 — действие на венечные сосуды 606
 — — — капилляры 418
 — — — кожные сосуды 214
 — — — кровяное давление 606

Juglandis folia
 Juniperus Sabi
 Juniperus Sabi
 Jaborandi лис
 Яд из мышц р
 237
 Ядовитое и
 общие точки
 Яды, измерен
 — накоплени
 — распредел

- Эфир, действие на лейкоциты 148
 — — мерцательные клетки 148,
 166 сноска 2, II т., 20
 — — — мышцы 149
 — — — периферические нервы 149
 — — — сердце 157, 606
 — — — сосуды 606
 — — — сосудодвигательные центры
 154, 155, 402, 428, 606
 — — — центральную нервную си-
 стему 146 и сл.
 — — — частоту пульса 150, 151, 606
 — загрязнения 146
 — как аналептическое средство 115,
 428, 606
 — комбинация с авертином 131, 132
 — — — закистью азота 177
 — наркотическая зона 165
 — окисление до ацетальдегида и диок-
 сизтилпероксида 166
 — остановка дыхания рефлекторная
 152
 — паралич дыхательного центра 147,
 154
 — переход ■ молоко 329
 — покраснение лица при наркозе
 150, 154
 — понижающее температуру действие
 II т., 201
 — прекращение приступа нервной аст-
 мы II т., 25
 — приготовление 146
 — применение для местной анесте-
 зии 201
 — пробы на чистоту 146
 — pro narcosi 146
 — раздражающее действие местное
 146, 166
 — — — на чувствительные нервные
 окончания 146, 200
 — разрушение ■ организме 168
 — распределение ■ организме 161
 — растительные клетки, действие на
 них 148

- Эфир рефлекторная возбудимость, по-
 вышение им 148, 149
 — синергизм с авертином 33, 131, 132
 — — — закистью азота 33
 — — — морфием 33
 — состояние коллапса, применение
 при нем 115, 428, 606
 — сравнение с хлороформом 164 ■ сл.,
 170
 — химические свойства 146
 — хлороформ, смесь с ним 170
 — эйфория от употребления 151
 — эритроциты, действие на них 149,
 II т., 183
 — ядовитость общая 148
 Эфирное опьянение (Aetherrausch) 145,
 150, 170
 — — — анальгезия при нем 170
 Эфирные масла, возбуждение желу-
 дочной секреции 261
 — — — как Carminativa 314
 — — — мочегонные II т., 55
 — — — раздражающие II т., 221
 — — — против желчных камней 267
 — — — торможение воспаления II т.,
 231
 Эфирный наркоз, см. также Наркоз,
 капельный метод 168
 — — — кровяное давление при нем
 154
 — — — открытие его 144
 — — — пневмония от заглатывания 166
 — — — поздние следствия 168
 — — — предупреждение последствий
 170
 — — — при стрихнинном отравлении
 71, 72
 — — — расстройства обмена 167
 — — — слюноотделение 166
 — — — частота пульса 151, 606
 — — — шоковое действие, усиление его
 420
 Эхуин 451

Ю Ju

- Juglandis folia 318
 Juniperus Sabina 345 II т., 221
 Juniperus Sabina как abortное и как

- убивающее клетки средство 345, II т.,
 221
 Juniperus communis II т., 55

Я Ja

- Jaborandi листья II т., 73
 Яд из мышц рака, отеки от него II т.,
 237
 Ядовитое и лекарственное действие,
 общие точки зрения 51 ■ сл.
 Яды, измерение силы действия 20
 — накопление 19
 — распределение 16 и сл.

- Яды, соотношение количества и сила
 действия 20
 — способность проникновения как
 условие действия лекарства 15
 — усиление взаимное 33
 Яичко, вещество, действие на обмен
 II т., 107
 Ятрен II т., 211, 252

Редактор А. А. Лихачев.

Издание девятое. Подписано к печати 6/II 1941 г.
Тираж 5.000 экз. Печ. л. 25. Авт. л. 35,95.
Знак. в 1 печ. л. 58.830. М 3509. Заказ № 464.
Цена ■ переплете 20 р. Без переплета 17 р. 25 к.

2-я типография Огиза РСФСР треста „Полиграф-
книга“ „Печатный Двор“ им. А. М. Горького, Ленин-
град, Гатчинская, 26.

Отпечатано с матриц. Лениздат, типография № 3
им. Коминтерна, Ленинград, Красная ул., 1.

200
year

20 p.

100 p.

SCOTT'S

WINTER

HAR

WINTER

WINTER

T O B

II

